

AUS DER
KLINIK FÜR PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE UND HÄMATOLOGIE
UNIVERSITÄTSKLINIKUM DES SAARLANDES, HOMBURG SAAR

DIE OPERATIVE BEHANDLUNG KINDLICHER WILMS' TUMOREN

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2009

vorgelegt von
Anna Katharina Erika Kienecker
Geboren am 15. November 1976 in Münster i. W.

Tag der Promotion:

Dekan:

Berichterstatter:

Diese Dissertation besteht zur besseren Übersichtlichkeit aus 2 Bänden:

Band I: Schriftlicher Teil

Band II: Abbildungen und Tabellen

INHALTSVERZEICHNIS

1	ZUSAMMENFASSUNG	1
1	SUMMARY	3
2	EINLEITUNG	5
3	MATERIAL UND METHODEN	7
3.1	Material	7
3.2	Methoden	7
4	ERGEBNISSE	12
4.1	EINZELERGEBNISSE	12
4.1.1	Patientenalter	12
4.1.2	Präoperatives Stadium	12
4.1.3	Präoperatives Tumervolumen	12
4.1.4	Malignität des Wilms´ Tumors	13
4.1.5	Operativ tätige Kliniken	13
4.1.6	Operatives Fachgebiet	13
4.1.7	Operateure	14
4.1.8	Zeitpunkt der Operation	14
4.1.9	Operativer Zugang	14
4.1.10	Art der Tumorresektion	15
4.1.11	Intraoperative Tumorrupuren	15
4.1.12	Lymphknotenbeurteilung	16
4.1.13	Exploration der kontralateralen Niere	16
4.1.14	Intraoperative Befunde	16
4.1.15	Intraoperative Komplikationen	17
4.1.16	Postoperative Komplikationen	18
4.1.17	Behandlung perioperativer Komplikationen	18
4.1.18	Todesfälle im Zusammenhang mit der Operation	19

4.1.19	Lokales postoperatives Stadium	19
4.2	VERGLEICHENDE ERGEBNISSE	20
4.2.1	Operativ tätige Kliniken.....	20
4.2.1.1	Patientenalter	20
4.2.1.2	Präoperatives Stadium	20
4.2.1.3	Präoperatives Tumorstadium	21
4.2.1.4	Malignität des Wilms´ Tumors.....	21
4.2.1.5	Operativ tätiges Fachgebiet	22
4.2.1.6	Operateure	22
4.2.1.7	Zeitpunkt der Operation	23
4.2.1.8	Operativer Zugang.....	23
4.2.1.9	Art der Tumorstadium	24
4.2.1.10	Intraoperative Tumorstadium	24
4.2.1.11	Lymphknotenbeurteilung	25
4.2.1.12	Exploration der kontralateralen Niere	25
4.2.1.13	Intraoperative Komplikationen.....	25
4.2.1.14	Postoperative Komplikationen	26
4.2.1.15	Lokales postoperatives Stadium.....	26
4.2.2	Operatives Fachgebiet.....	27
4.2.2.1	Patientenalter	27
4.2.2.2	Präoperatives Stadium	27
4.2.2.3	Präoperatives Tumorstadium	28
4.2.2.4	Malignität des Wilms´ Tumors.....	28
4.2.2.5	Operateure	28
4.2.2.6	Zeitpunkt der Operation	29
4.2.2.7	Operativer Zugang.....	29
4.2.2.8	Art der Tumorstadium	30

4.2.2.9	Intraoperative Tumorrupuren	30
4.2.2.10	Lymphknotenbeurteilung	30
4.2.2.11	Exploration der kontralateralen Niere	31
4.2.2.12	Intraoperative Komplikationen.....	31
4.2.2.13	Postoperative Komplikationen	31
4.2.2.14	Lokal postoperatives Stadium	32
4.2.3	Operateure.....	32
4.2.3.1	Patientenalter	32
4.2.3.2	Präoperatives Stadium	32
4.2.3.3	Präoperatives Tumolvolumen	33
4.2.3.4	Malignität des Wilms´ Tumors.....	33
4.2.3.5	Zeitpunkt der Operation	33
4.2.3.6	Operativer Zugang.....	34
4.2.3.7	Art der Tumorresektion	34
4.2.3.8	Intraoperative Tumorrupuren	34
4.2.3.9	Lymphknotenbeurteilung	35
4.2.3.10	Exploration der Kontralateralen Niere	35
4.2.3.11	Intraoperative Komplikationen.....	35
4.2.3.12	Postoperative Komplikationen	36
4.2.3.13	Lokales postoperatives Stadium	36
4.2.4	Operativer Zugang	37
4.2.4.1	Patientenalter	37
4.2.4.2	Präoperatives Stadium	37
4.2.4.3	Präoperatives Tumolvolumen	37
4.2.4.4	Malignität des Wilms´ Tumors.....	38
4.2.4.5	Zeitpunkt der Operation	38
4.2.4.6	Art der Tumorresektion	38

4.2.4.7	Intraoperative Tumorrupuren	39
4.2.4.8	Lymphknotenbeurteilung	39
4.2.4.9	Exploration der Kontralateralen Niere	39
4.2.4.10	Intraoperative Komplikationen.....	40
4.2.4.11	Postoperative Komplikationen	40
4.2.4.12	Lokales postoperatives Stadium.....	40
4.2.5	Zeitpunkt der Operation.....	41
4.2.5.1	Patientenalter	41
4.2.5.2	Präoperatives Stadium	41
4.2.5.3	Präoperatives Tumolvolumen	41
4.2.5.4	Malignität des Wilms´ Tumors.....	42
4.2.5.5	Art der Tumorresektion	42
4.2.5.6	Intraoperative Tumorrupuren	42
4.2.5.7	Lymphknotenbeurteilung	42
4.2.5.8	Exploration der kontralateralen Niere	43
4.2.5.9	Intraoperative Komplikationen.....	43
4.2.5.10	Postoperative Komplikationen	43
4.2.5.11	Lokales postoperatives Stadium.....	44
4.3	PROGNOSE (Überleben, rezidivfreies Überleben)	44
4.3.1	Gesamtpopulation	44
4.3.2	Patientenalter	44
4.3.3	Präoperatives Stadium	45
4.3.4	Präoperatives Tumolvolumen.....	46
4.3.5	Malignität des Wilms´ Tumors	46
4.3.6	Operativ tätige Kliniken.....	47
4.3.7	Operative Fachgebiete	48
4.3.8	Operateure.....	49

4.3.9	Zeitpunkt der Operation.....	50
4.3.10	Operativer Zugang	50
4.3.11	Art der Tumorresektion	51
4.3.12	Intraoperative Tumorrapturen.....	52
4.3.13	Lymphknotenbeurteilung.....	52
4.3.14	Exploration der kontralateralen Niere.....	53
4.3.15	Intraoperative Befunde	53
4.3.16	Intraoperative Komplikationen	54
4.3.17	Postoperative Komplikationen.....	54
4.3.18	Lokales postoperatives Stadium	55
5	DISKUSSION.....	57
6	LITERATURVERZEICHNIS	88
7	DANKSAGUNG	96
8	LEBENS LAUF.....	97

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Actinomycin – D
ACH	Allgemeinchirurgie
CARBO	Carboplatin
CY	Cyclophosphamid
D	Doxorubicin
e	events
FS	Flankenschnitt
Gy	Gray
HTC	Herz – Thorax – Chirurgie
KCH	Kinderchirurgie
M.	Musculus
ML	Mediane Laparotomie
n	Anzahl
NWTS (G)	National Wilms´ Tumor Study (Group)
OSR	Overall survival rate
p. a.	per anno
QL	Quere Oberbauchlaparotomie
RFS	Relapse free survival rate
SIOP	Société internationale oncologique et pediatric
TAZ	Thorakoabdomineller Zugang
URO	Urologie
V	Vincristin
V.	Vena
VP – 16	Etoposid

1 ZUSAMMENFASSUNG

Der Wilms' Tumor stellt den häufigsten Nierentumor des Kindesalters dar und weist heutzutage eine sehr gute Prognose auf. Die Verbesserung des Überlebens begründet sich auf der Weiterentwicklung und Kombination verschiedener Behandlungsmethoden in großen Studiengruppen. Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen unter anderem in den chirurgischen Leitlinien.

Diese Untersuchung beschäftigt sich mit 657 Patienten, die in der Zeit von 1993 – 2001 an einem Wilms' Tumor erkrankt waren. Allgemeine klinische Daten, Daten zum perioperativen Verlauf und Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden erhoben. Diese als auch der Vergleich verschiedener Daten gaben Aufschluss darüber, ob signifikante Unterschiede in der operativen Therapie bestehen.

Die Mehrheit der erkrankten Kinder (70,3 %) war zum Zeitpunkt der Diagnose älter als 2 Jahre und litt an einer unilateralen Erkrankung (79,3 %). Metastasierte (15,2 %) und bilaterale Erkrankungen (5,2 %) traten seltener auf. Bei 6,2 % der Patienten überschritt das präoperative Tumorumfassen 500 ccm. Die Histologie ergab bei 88,4 % intermediär maligne Wilms' Tumoren und in je 5,3 % niedrige und hohe Malignitäten. Mit steigender Operationsfrequenz nahm der Prozentsatz an teilnehmenden Kliniken (58,1 % - 9,5 %) und Operateuren ab (46,5 % - 8,2 %). Dennoch führten Kliniken (76,6 %) und Chirurgen (81,7 %) mit mittleren und hohen Operationsfrequenzen die Mehrheit der Wilms' Tumor Operationen durch. Im Falle der Operateure handelte es sich in 69,7 % um Kinderchirurgen, in 22,1 % um Urologen und in 6,5 % um Allgemeinchirurgen. Die Operation fand meist nach Gabe einer Chemotherapie (86,3 %) statt. Zugang der Wahl war die quere Oberbauchlaparotomie (62,4 %), gefolgt von der medianen Laparotomie (13,2 %) und den Flankenschnitten (12,9 %). 89,7 % der Wilms' Tumoren wurden radikal nephrektomiert und 9,7 % wurden Nieren erhaltend operiert. Bei 5,1 % der Patienten traten intraoperative Tumorrupuren auf. Eine komplette Lymphknotenbeurteilung erfolgte bei 28,5 % der Patienten. Die Exploration der kontralateralen Niere bei 21,1 %. Diverse Organe und Strukturen wurden als auffällig oder infiltriert beschrieben und teilweise reseziert. Komplikationen traten intraoperativ

bei 4,0 % und postoperativ bei 5,8 % der Operationen auf. Die Behandlung perioperativer Komplikationen war bei 7,9 % der Patienten notwendig. Im Zusammenhang mit der Operation verstarben 0,7 % der Patienten. Die Mehrzahl der Patienten gehörte dem lokalen postoperativen Stadium I (56,6 %) und II N- (25,7 %) an. Das Stadium II N+ (6,8 %) und III (10,2 %) trat seltener auf. Das Gesamtüberleben erreichte 92,6 % und verschlechterte sich bei älteren Kindern, bei Vorliegen eines präoperativen Stadium IV und V, bei präoperativen Tumervolumina von mehr als 500 ccm, bei hoch malignen Nephroblastomen, bei niedrigen Operationsfrequenzen der operierenden Kliniken, bei intraoperativen Tumorrupaturen, bei intraoperativen Komplikationen und bei Vorliegen eines lokalen postoperativen Stadiums III. Mit Ausnahme des Patientenalters, des präoperativen Stadiums IV und den intraoperativen Komplikationen galt das gleiche für das rezidivfreie Überleben, welches bei allen Patienten 94,8 % betrug. Zusätzlich fanden sich hier auch schlechtere Ergebnisse in allgemeinchirurgischen Abteilungen und bei dem lokalen postoperativen Stadium II N-. Kliniken mit niedrigen Operationsfrequenzen wiesen mehr Operateure mit wenigen Wilms' Tumoroperationen und mehr primäre Operationen auf. Sie führten in geringerem Ausmaß Resektionen an bilateralen Tumoren durch und explorierten auch die kontralaterale Niere seltener. Allgemeinchirurgen waren meist in Kliniken mit mittleren Operationsfrequenzen tätig, verzeichneten jedoch mehr Operateure mit niedrigen Operationsfrequenzen. Die mediane Laparotomie wurde bei Ihnen häufiger durchgeführt. Im Rahmen der primären Operationen fanden sich mehr Kinder unter 2 Jahren, ein erhöhter Anteil an Patienten mit einem präoperativen Tumervolumen von mehr als 500 ccm, mehr intraoperative Tumorrupaturen und mehr Patienten im lokalen postoperativen Stadium III. Patienten des lokalen postoperativen Stadiums II N- wurden seltener primär operiert. Hoch maligne Tumoren wurden nur nach präoperativer Chemotherapie entfernt. Mediane Laparotomien fanden sich in erhöhtem Ausmaß bei älteren Kindern.

Um eine möglichst optimale Prognose bei Wilms' Tumor Resektionen zu erreichen sollten die Patienten in Kliniken und Fachabteilungen mit regelmäßigen Nephroblastomoperationen empfohlen werden. Primäre Operationen, intraoperative Tumorrupaturen und Komplikationen sind zu vermeiden. Vollständige Lymphknotenbeurteilungen sind anzustreben. Die Prognose ist unabhängig vom Operateur, dem operativen Zugang, der Art der Tumorsektion und der Exploration der kontralateralen Niere. Unklar blieb der Ausbildungsstand der Operateure und assistierenden Operateure in dieser Studie.

1 SUMMARY

The Wilms' tumor represents the most common childhood kidney tumor and shows excellent survival rates in recent years. The improving survival rates are due to the constant progress in the development and the combination of treatment methods in large therapy groups. Differences occurring between the study groups are partly because of the surgical procedures.

This analysis refers to 657 patients with a Wilms' tumor, diagnosed during the years 1993 – 2001. Information about common patient related data, the perioperative course and survival rates were investigated. These facts and their comparison give information about significant differences in the surgical treatment of Wilms' tumor patients.

The majority of patients were older than 2 years (70,3 %) when diagnosed and suffered from a unilateral Wilms' tumor (70,3 %). Metastatic (15,2 %) or bilateral disease (5,2 %) were less frequent. Preoperative tumor volume exceeded 500 ccm in 6,2 % of the patients. Histological examination showed intermediate malignant Wilms' tumors in 88,4 % and in 5,3 % low and high malignancies respectively. With increasing operation frequency the percentage of participating hospitals (58,1 % - 9,5 %) and surgeons (46,5 % - 8,2 %) decreased. Hospitals (76,6 %) and surgeons (81,7 %) with medium and high operation frequency still carried out the majority of Wilms' tumor operations. The acting surgeons were in 69,7 % pediatric surgeons, in 22,1 % urologists and in 6,5 % general surgeons. The time of surgery was mostly after application of chemotherapy (86,3 %). Transabdominal crosswise incision (62,4 %) was the most frequent surgical approach, followed by median laparotomy (13,2 %) and flank incision (12,9 %). 89,7 % of the Wilms' tumors were removed by total nephrectomy and 9,7 % by partial nephrectomy. Tumor rupture during surgery occurred in 5,1 % of the cases. A complete lymph node sampling was performed in 28,5 % of the patients. 21,1 % of the kontralateral kidneys were explored during surgery. Various organs and patterns were described conspicuous or infiltrated and were partly removed. Complications occurred during surgery in 4,0 % and after surgery in 5,8 %. The treatment of perioperative complications was necessary in 7,9 % of the patients. 0,7 % of the patients

died in connection with the operation. The patients mostly belonged to the local stage I (56,6 %) or II N- (25,7 %). The stages II N+ (6,8 %) and III (10,2 %) were less frequent. The overall survival rate reached 92,6 % and decreased in older children, preoperative stage IV and V, preoperative tumor volume exceeding 500 ccm, low operation frequency of clinics, intraoperative complications and local stage III. With exception of the patients age, preoperative stage IV and intraoperative complications the relapse free survival rate was influenced by the same factors and reached 94,8 % in all patients. Furthermore it deteriorated in departments of general surgery and local stage II N-. In clinics with low operation frequency, surgeons with low operations frequency and primary resections were found in a higher percentage. The removal of bilateral Wilms' tumors and the exploration of the kontralateral kidney were seen less frequently in these hospitals. General surgeons participated more often in hospitals with average operation frequency, but belonged mostly to the group of surgeons with low operation frequency. They often used the median laparotomy as a surgical approach. Primary surgery was more often performed in children under 2 years of age and in patients with a preoperative tumor volume exceeding 500 ccm. These operations showed more tumorruptures and patients belonged more often to the local stage III. The local stage II N- tumors were seldom operated primarily and high malignant tumors were only operated after receiving chemotherapy. In older children the median laparotomy was performed more often.

To achieve the best possible prognosis when removing a Wilms' tumor hospitals and subspecialities with regular nephroblastoma operations should be recommended. Primary surgery, intraoperative tumorrupture and complications can then be avoided. A complete lymph node sampling should always be accomplished. The prognosis is not influenced by the surgical approach, the kind of tumorresection and the exploration of the kontralateral kidney. Surgeons had no influence either, but it remained unknown how much experience they had with Wilms' tumors prior to this study and the experience of the assisting surgeon in this area.

2 EINLEITUNG

Im Kindesalter gehören Nierentumoren zu den fünf häufigsten Malignomen, wobei der Wilms' Tumor den häufigsten Nierentumor darstellt (JEMAL, 2008). Er macht etwa 6 bis 10 % der malignen Erkrankungen im Kindesalter aus. Von den betroffenen Kindern leiden 4 – 7 % an einem bilateralen Wilms' Tumor (KAATSCH et al., 1995; ZUGOR et al., 2007; ROGERS et al., 2007; PASTORE et al., 2006; DAVIDOFF, 2008).

In Westeuropa erkranken pro Jahr 8,8 von 1000 000 Kindern unter 15 Jahren an einem Wilms' Tumor (PASTORE et al., 2006). Innerhalb der letzten 20 Jahre ließ sich dabei ein jährlicher Anstieg der Inzidenz um 0,7 % pro Jahr feststellen (PASTORE et al., 2006).

Das Nephroblastom, auch bekannt als Wilms' Tumor, wurde 1814 erstmals durch Rance beschrieben (zit. n. VARAN, 2008). Die erste erfolgreiche Nephrektomie, bei einem zweijährigen Kind mit Hämaturie und großer Geschwulst der linken Niere, erfolgte durch Thomas Jessop im Juni 1877 (zit. n. METZGER et al., 2005). Seinen Namen erhielt das Malignom jedoch von dem Chirurgen Carl Max Wilms, der ihn im April 1899 in der Abhandlung: „Die Mischgeschwülste der Niere“, ausführlich darstellte (zit. n. VARAN, 2008).

Seither ist der Wilms' Tumor Gegenstand intensiver Forschung. Die Ergebnisse haben zu einer drastischen Senkung der Mortalität geführt. Nicht zuletzt wurde dies, durch die Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen erreicht. So betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit, bei alleiniger chirurgischer Therapie, in den dreißiger Jahren des 20. Jahrhunderts nur 30 % (VARAN, 2008; MCLORIE, 2001). Die zusätzliche Anwendung der Strahlentherapie führte in den folgenden 20 Jahren zu einer Erhöhung der Überlebenswahrscheinlichkeit auf über 50 % (MCLORIE, 2001). Ein weiterer Anstieg auf etwa 90 % konnte bis zum Jahre 2000 durch die konsequente Anwendung der zytostatischen Therapie erreicht werden (VARAN, 2008).

Multizentrische Studiengruppen mit großen Patientenkollektiven, wie SIOP (Société internationale oncologique et pediatric) und der NWTSG (National Wilms' Tumor Study Group), versuchen weiterhin eine Optimierung der Behandlung und damit eine Senkung der Mortalität zu erreichen. Bei einer erreichten Gesamtüberlebensrate von über 90 % fokussieren sich die Studiengruppen neben der Maximierung der Heilungsrate zunehmend auf die Minimierung der Behandlungsprobleme. Wesentliche Anteile der Änderungen bestehen aus Modifizierung der Stagingkriterien und molekulargenetischen Untersuchungen, um Risikopatienten zu erkennen (PEARLMAN, 2005). Dennoch existieren auch Unterschiede im Therapievorgehen, wie zum Beispiel dem Operationszeitpunkt. Ziel der gesamten Therapie aller Gruppen ist eine Senkung der operativen Morbidität und eine Maximierung des Erhaltes von Nierengewebe (CASTELLINO et al., 2007).

Die vorliegende Studie dient dem Zweck, Erkenntnisse über das operative Vorgehen und deren Folgen bei kindlichen Wilms' Tumoren zu erhalten. Mittels einer retrospektiven Analyse, der in der SIOP 93 – 01/ GPOH Therapie – Optimierungs – Studie für Wilms' Tumoren gemeldeten Patienten, werden allgemeine klinische Daten, Daten zur Operation und Überlebenswahrscheinlichkeiten erhoben.

Anhand der Daten wird untersucht, ob die Operationsfrequenz von Kliniken und Operateuren, sowie die operativen Zugänge, die operierenden Fachbereiche und Operationszeitpunkte Auswirkungen auf die perioperative Komplikationsrate, das postoperative Stadium und die Prognose haben. Ein weiterer Untersuchungspunkt liegt im operativen Geschehen. Die Untersuchung von Lymphknoten, sowie ein komplettes abdominelles Staging werden auf Vollständigkeit und ihre Bedeutung für das postoperative Überleben untersucht. Auch soll ein Vergleich der einzeln genannten Punkte Aufschluss darüber geben, ob zwischen Ihnen Unterschiede vorliegen.

Die Untersuchung beabsichtigt, die operative Therapie des Wilms' Tumors auf eventuelle Verbesserungsmöglichkeiten bezüglich der Mortalität und dem Krankheitsverlauf zu untersuchen.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 MATERIAL

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Patienten, in Deutschland und der deutschsprachigen Schweiz, die an einem Wilms´ Tumor erkrankt waren oder sind. Alle ausgewerteten Patienten nahmen an der SIOP 93 – 01/ GPOH Therapie - Optimierungs - Studie für Wilms´ Tumoren teil, die über einen Zeitraum von 8 Jahren (01. 01. 1993 – 31. 12. 2000) verlief. Eine Einwilligung zur Datenverarbeitung und Datenweitergabe auf den entsprechenden Therapiebögen war Voraussetzung zur Aufnahme in diese Studie.

Im Gesamten wurden 1020 Patienten mit einem Nierentumor gemeldet. 962 Patienten litten, referenzpathologisch bestätigt, an einem Nephroblastom, einem konnatalen mesoblastischen Nephrom, einem Klarzellensarkom oder einem Rhabdoidtumor der Niere. Nach verschiedenen Selektionskriterien wurden weitere 305 Patienten aus der Studie ausgeschlossen (s. Tabelle 1). Somit verblieb eine Gesamtzahl von 657 Patienten im Alter von einem Tag bis 16 Jahren.

3.2 METHODEN

Von den verbliebenen Patienten wurden folgende Daten ausgewertet:

1. Patientenalter:

Erfasst wurde das Alter (in Jahren) des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

2. Präoperatives Stadium:

Die Einteilung erfolgte gemäß der SIOP – Klassifikation für Nierentumoren (s. Tabelle 2), wobei präoperativ die Stadien I – III zusammengefasst wurden.

3. Präoperatives Tumervolumen:

Das Tumervolumen wurde durch die Ellipsoid Formel ermittelt, nachdem die Tumorgroße computertomographisch erfasst worden war.

Ellipsoid Formel:

$$\text{Volumen [ml]} = \text{Länge [cm]} \times \text{Tiefe [cm]} \times \text{Breite [cm]} \times 0,523$$

4. Malignitätsgrad:

Unterschieden wurde zwischen niedrig, intermediär und hoch malignen Nephroblastomen (s. Tabelle 3).

5. Operativ tätige Kliniken:

Alle operativ tätigen Kliniken wurden mit der Anzahl an Operationen registriert. Die jährliche Operationsfrequenz ergab sich aus der Formel:

$$\text{Operationen/ Jahr} = \text{Gesamtzahl Operationen/ Beobachtungszeitraum}$$

Anhand der jährlichen Operationsfrequenz wurden 3 Gruppen gebildet:

Gruppe K1: jährliche Operationsfrequenz <1 bis 1

Gruppe K2: jährliche Operationsfrequenz 1 bis 3

Gruppe K3: jährliche Operationsfrequenz mehr als 3

6. Operative Fachgebiete:

Festgehalten wurden die Fachgebiete Kinderchirurgie, Urologie und Allgemeinchirurgie. Überdies wurde die Beteiligung einer 2. Fachrichtung mit deren Fachspezifität festgehalten.

7. Operateure:

Jeder Operateur wurde mit der Zahl an durchgeführten Operationen registriert. Mittels der Operationsanzahl wurden 3 Gruppen von Operateuren gebildet:

Gruppe A1: Zahl Operationen weniger 2 bis 2

Gruppe A2: Zahl Operationen zwischen 2 bis 7

Gruppe A3: Anzahl Operationen mehr als 7

8. Zeitpunkt der Operation:

Unterschieden wurde nach primärer Operation und Operation nach stadiengerechter Chemotherapie.

9. Operativer Zugang:

Es wurden 5 unterschiedliche Zugänge erfasst. Hierzu zählten die quere Oberbauchlaparotomie, die mediane Laparotomie, der thorakoabdominelle Zugang, der Flankenschnitt und Zugänge anderer Art. Der Flankenschnitt umfasste dabei die Interkostal- und Lumbalinzision.

10. Art der Tumornephrektomie:

Unterschieden wurde zwischen radikalen Nephrektomien, Nieren erhaltenden Resektionen und an der Tumorlokalisation orientierte Resektionen, bei extrarenal gelegenen Tumoren.

11. Intraoperative Tumorrupturen:

Intraoperative Tumorrupturen wurden nach dem Ausmaß der Kontamination erfasst. Die Kontamination der gesamten Bauchhöhle wurde als große Ruptur gewertet, alle Übrigen als kleine Ruptur.

12. Lymphknotenbeurteilung:

Es wurde nach vollständiger und unvollständiger Beurteilung unterschieden. Als vollständig zählte eine Beurteilung, wenn Proben aus dem Bereich der abführenden Lymphwege der Niere, der paraaortalen Region und der paracavalen Region pathologisch untersucht worden waren. Alle anderen wurden als unvollständig betrachtet.

13. Exploration der kontralateralen Niere:

Als Exploration galt nur die Untersuchung der Niere unter Eröffnung der Gerota'schen Faszie.

14. Intraoperative Befunde:

Erfasst wurden Organe und Strukturen, die der Chirurg intraoperativ als auffällig oder infiltriert beschrieb. Bei zweizeitigen Operationen wurden nur dann Befunde als auffällig oder infiltriert gewertet, wenn diese gegenüber der Voroperation neu waren

oder nach Resektion erneut aufgetreten waren. Bei bilateralen Tumoren wurden doppelt angelegte Organe und Strukturen separat gewertet. Zu den beurteilten Strukturen gehörten:

- | | | |
|----------------------|--------------|---------------|
| – Vena cava inferior | – Peritoneum | – Darm |
| – Nebenniere | – Leber | – Mesenterium |
| – Zwerchfell | – Pankreas | – Andere |
| – Musculus psoas | – Milz | |

15. Intraoperative Komplikationen:

Erfasst wurden allgemein operative, als auch für den Wilms' Tumor typische Komplikationen. Ferner wurden auch unerwartete Komplikationen festgehalten. Hierzu zählten:

- | | | |
|----------------------------|----------------------------------|------------------------|
| – Blutung | – Leberverletzung | – Zwerchfellverletzung |
| – Gefäßverletzung | – Milzverletzung | – Exitus |
| – Blutdruckabfall | – Herzstillstand | – Andere |
| – Verletzung des
Darmes | – Verletzung des
Mesenteriums | |

16. Postoperative Komplikationen:

Allgemeine postoperative, als auch für den Wilms' Tumor typische postoperative Komplikationen wurden erhoben. Überdies wurden auch unerwartete Komplikationen festgehalten. Hierzu gehörten:

- | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------|
| – Blutung | – Hämatom | – Hypertonie |
| – Abzess | – Infektion | – Sepsis |
| – Pankreatitis | – Peritonitis | – Colitis |
| – Darmatonie | – Bridenileus | – Volvulus |
| – Invagination | – Nierenversagen | – Aszites |
| – Chylascos | – Chylothorax | – Pleuraerguss |
| – Pneumonie | – Pneumothorax | – Wunddehiszenz |
| – Narbenhernie | – Urinom | – Andere |
| – Verschlechterte
Nierenfunktion | – Verschluss der
kontralateralen
Vena renalis | – Malabsorptions-
syndrom |

17. Behandlung perioperativer Komplikationen:

Registriert wurden medikamentöse, operative und andere Therapieregime.

18. Todesfälle im Zusammenhang mit der Operation:

Es wurden die Todesursache und der Zeitpunkt des Todes erfasst.

19. Lokales postoperatives Stadium:

Die Einteilung erfolgte gemäß der SIOP – Klassifikation für Nierentumoren (s. Tabelle 2). Unberücksichtigt blieben die Stadien IV und V.

20. Lokalrezidive:

Zu den Lokalrezidiven wurden alle Rezidive im Bereich des Retroperitoneums, der Bauchhöhle, des kleinen Beckens und der Nierenloge gezählt.

21. Zeitpunkt des Todes:

Erfasst wurde der Zeitraum zwischen Beendigung der Therapie und dem Sterbedatum (in Jahren).

22. Remissionszeit:

Es wurde der Zeitraum zwischen Beendigung der Therapie und der letzten Nachsorge beziehungsweise des Todeszeitpunktes oder dem Auftreten eines Lokalrezidives bestimmt (in Jahren).

Die so gewonnen Daten wurden in einer Excel Datenmatrix (Microsoft Office Excel Professional Edition 2003) festgehalten. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Software Programmes SPSS für Windows (Version 11, als Standardausgabe mit Lifetable Analyse nach Kaplan Meier). Unterschiedliche Verteilungen verschiedener Merkmale wurden mittels des Chi – Quadrat Testes auf Signifikanz überprüft. Konnten die Voraussetzungen des Chi – Quadrat Testes aufgrund kleiner Fallzahlen nicht erfüllt werden, ersetzte man ihn durch den exakten Test nach Fisher und Yates. Zum Vergleich der Prognosen wurde der Logrank Test verwendet, der die Gleichheit der Überlebensverteilung überprüfte. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests mit $\alpha = 5 \%$ angesetzt.

4 ERGEBNISSE

4.1 EINZELERGEBNISSE

4.1.1 *PATIENTENALTER*

Die Diagnose eines Wilms´ Tumors wurde bei den 657 Patienten meist im Kleinkindalter gestellt. Der Median lag bei 3,42 Jahren. Der jüngste Patient war bei Diagnosestellung ein Neugeborenes und der Älteste ein Jugendlicher (15,6 Jahre). 462 Patienten (70,3 %) waren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose zwei Jahre oder älter (s. Abb. 1). Die verbliebenen 191 Kinder (29,1 %) wiesen ein Alter von weniger als 2 Jahren auf. Bei weiteren 4 Patienten (0,6 %) konnte das Erkrankungsalter nicht ermittelt werden.

4.1.2 *PRÄOPERATIVES STADIUM*

In Hinblick auf das präoperative Stadium ergab sich bei 521 (79,3 %) der 657 Kinder eine lokalisierte Erkrankung des Stadiums I-III (s. Abb. 2). Metastasen hatten sich bereits bei 102 (15,5 %) Kindern entwickelt und führten zur Einordnung in das Stadium IV. Die verbliebenen 34 (5,2 %) Kinder bildeten mit ihren bilateralen Wilms´ Tumoren das Stadium V.

4.1.3 *PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN*

Unmittelbar präoperativ konnten noch 526 (76,1 %) der 691 Tumorumfänge, mittels Computertomographie, bestimmt werden. Das Volumen der Malignome reichte von 1 – 2016 ccm. Computertomographisch ergab sich ein medianes Tumorumfang von 109 ccm. 483 Wilms´ Tumoren (69,9 %) hatten ein Volumen von weniger als 500 ccm (s. Abb. 3). Mehr als 500 ccm Volumen konnte bei 43 (6,2 %) Tumoren nachgewiesen werden. Bei 165 (23,9 %) Nephroblastomen konnte, wegen fehlender Daten, kein präoperatives Tumorumfang erfasst werden.

4.1.4 *MALIGNITÄT DES WILMS´ TUMORS*

Die Malignität der 657 Wilms´ Tumoren wurde nach den Graden niedrig maligne, intermediär maligne und hoch maligne unterschieden. Niedrig maligne Wilms´ Tumoren konnte in 35 (5,3 %) Fällen nachgewiesen werden (s. Abb. 4). Intermediär maligne Tumoren bildeten mit einer Anzahl von 581 (88,4 %) die größte Gruppe. Bei 38 (5,8 %) Erkrankten wurde ein hoch malignes Nephroblastom festgestellt. Genaue Angaben zur Malignität des Tumors fehlten bei 3 (0,5 %) der Patienten.

4.1.5 *OPERATIV TÄTIGE KLINIKEN*

673 Wilms´ Tumor Operationen wurden im Verlauf von 8 Jahren an 84 verschiedenen Kliniken durchgeführt. 16 Kliniken operierten im Studienverlauf jeweils nur einen Wilms´ Tumor. Bis zu 7 Operationen an einem Wilms´ Tumor führten 49 (58,3 %) Kliniken im oben genannten Zeitraum durch (s. Abb. 5). Im Gesamten fanden in dieser Gruppe 155 (23,0 %) Wilms´ Tumor Operationen statt. Dies ergab eine jährliche Operationsfrequenz von weniger als einer Nephroblastomresektion pro Klinik und führte in die Einordnung in die Gruppe K1. Zwischen 8 – 24 Eingriffe verzeichneten 26 (31 %) der operativ tätigen Kliniken. Sie nahmen diese Operation damit 1 – 3-mal im Jahr vor. Ihr Anteil an der Gesamtzahl der Operationen machte 300 (44,6 %) aus. Diese Kliniken wurden der Gruppe K2 zugeordnet. Mehr als 24 Wilms´ Tumor Operationen führten 8 Kliniken (9,5 %) aus. 217 Operationen (32,2 %) entfielen dabei auf diese Gruppe. Jährlich wurden in diesen Kliniken mehr als 3 Wilms´ Tumoren entfernt. Somit wurden sie in Gruppe K3 eingereiht. In einem dokumentierten Fall konnte die operierende Klinik mit einer Operation nicht mehr zugeordnet werden.

4.1.6 *OPERATIVES FACHGEBIET*

Die an den 673 Operationen des Nierentumors beteiligten Fachrichtungen gliederten sich in die Fachrichtungen der Kinderchirurgie, Urologie, Allgemeinchirurgie und Herz – Thoraxchirurgie.

Kinderchirurgische Fachabteilungen führten den Eingriff bei 469 (69,7 %) Patienten durch (s. Abb. 6). Weitere 149 (22,1 %) Resektionen entfielen auf die Urologie. Allgemeinchirurgien führten 44 (6,5 %) Wilms´ Tumor Operationen durch. Keine Angaben zu dem operativen Fachgebiet lagen in 11 (1,6 %) Fällen vor. Die Beteiligung einer 2. Fachrichtung trat bei 11 (1,6 %) Operationen auf. Es handelte sich bei 9 (1,3 %) Operationen um Herz – Thoraxchirurgen und bei je 1 (0,1 %) Fall um Urologen und Allgemeinchirurgen. Bei 7 (1 %) Eingriffen konnte nicht ermittelt werden, ob eine 2. Fachrichtung konsultiert wurde.

4.1.7 OPERATEURE

Die untersuchten 673 Wilms´ Tumor Operationen wurden von 236 Operateuren vorgenommen. Bei 9 Operationen (1,3 %) ließ sich keine Identifikation des Operateurs (3,7 %) bewerkstelligen. 114 (46,5 %) Chirurgen führten den Eingriff in der gesamten Studiendauer einmal durch. Sie wurden der Gruppe A1 zugeteilt. Dies entspricht einem Anteil von 16,9 % (n= 114) der Operationen (s. Abb. 7). 2 – 7 Tumorresektionen führten 102 (41,6 %) Operateure durch. Sie wurden in die Gruppe A2 eingruppiert. Insgesamt handelte es sich dabei um 338 (50,2 %) Eingriffe. 20 Operateure (8,2 %) entfernten mehr als 7 Tumoren und gehörten damit der Gruppe A3 an. Diese nahmen 212 (31,5 %) Resektionen vor.

4.1.8 ZEITPUNKT DER OPERATION

Die Entfernung der Wilms´ Tumoren erfolgte in 673 Fällen, entweder als primäre Operation oder nach Gabe einer stadiengerechten Chemotherapie. Eine primäre Operation wurde in 87 (12,9 %) Fällen (s. Abb. 8) vorgenommen. 581 (86,3 %) Resektionen fanden nach Gabe einer stadiengerechten Chemotherapie statt. Unbekannt blieb bei 5 Eingriffen (0,7 %) der genaue Zeitpunkt der Operation.

4.1.9 OPERATIVER ZUGANG

Der operative Zugang der 673 Operationen konnte in 5 Zugangsarten unterteilt werden. Es wurden dabei die quere Oberbauchlaparotomie, die mediane Laparotomie, der

Flankenschnitt (Interkostal- oder Lumbalinzisionen), der thorakoabdominelle Zugang und Zugänge anderer Art unterschieden.

Die quere Oberbauchlaparotomie (s. Abb. 9) wurde bei 420 Resektionen (62,4 %) angewandt. 89 Operationen (13,2 %) wurden über eine mediane Laparotomie angegangen. Ein Flankenschnitt war bei 87 Eingriffen der Zugang der Wahl (12,9 %). Thorakoabdominelle Zugänge wurden in 9 (1,3 %) Fällen durchgeführt. Bei 3 Operationen (0,4 %) wurde ein anderer Zugang gewählt, so zum Beispiel ein Pfannenstielschnitt bei extrarenal gelegenen Tumoren. Bei 65 Resektionen (9,7 %) konnten diesbezüglich keine Angaben ermittelt werden.

4.1.10 *ART DER TUMORRESEKTION*

Die Mehrheit der 691 Wilms´ Tumoren wurde radikal nephrektomiert. Ihr Anteil betrug 620 (89,7%) aller resezierten Tumoren. 20 Malignome (2,9 %) hiervon waren bilaterale Tumoren und wurden zunächst, wie oben beschrieben, einseitig radikal nephrektomiert (s. Abb. 10). Nieren erhaltend wurden 67 Malignome (9,7 %) operiert. Hiervon waren 48 (6,9 %) bilaterale Nephroblastome. Eine an der Tumorlokalisation orientierte Resektion fand sich bei 3 (0,4 %) Tumoren. So zum Beispiel bei einem im kleinen Becken gelegenen Wilms´ Tumor. In einem Fall (0,1 %) konnte die Resektionsart nicht mehr nachvollzogen werden.

4.1.11 *INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN*

Intraoperativ rupturierten von 691 35 (5,1 %) Wilms´ Tumoren. 651 (94,2 %) Tumoren konnten ohne Ruptur entfernt werden (s. Abb. 11). Bei 5 (0,7 %) Tumorresektionen fehlten Angaben zu einer Ruptur. Von den rupturierten Tumoren stellten 13 (1,9 %) große Rupturen mit Kontamination der gesamten Bauchhöhle dar. 22 (3,2 %) wurden als kleine, lokale Rupturen klassifiziert.

4.1.12 *LYMPHKNOTENBEURTEILUNG*

Kontrolliert wurde ob Lymphknoten im Bereich des Nierenstiels, der paraaortalen und paracavalen Region einem kompletten pathologischen Staging unterzogen worden waren. Bezogen auf die 657 Patienten, erfolgte ein komplettes Lymphknotenstaging bei 187 (28,5 %) der Patienten (s. Abb. 12). Unvollständig wurden weitere 462 (70,3 %) Kinder beurteilt und bei 8 (1,2 %) Kindern blieb unklar, ob ein Lymphknotenstaging erfolgt war. In Hinsicht auf alle 691 operierten Nephroblastome ergab sich bei 194 (28,1 %) ein vollständiges Lymphknotenstaging. 486 (70,3 %) der Wilms´ Tumoren wurden einem inkompletten Lymphknotenstaging unterzogen. Bei 11 (1,6 %) Nephroblastomen konnte eine Lymphknotenbeurteilung nicht eruiert werden.

4.1.13 *EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE*

Die Exploration der kontralateralen Niere, unter Eröffnung der Gerota´schen Faszie, wurde bei 142 (21,1 %) der 673 Operationen (s. Abb. 13) durchgeführt. Nicht untersucht wurden die kontralateralen Nieren in 522 (77,6 %) Fällen. Bei 9 (1,3 %) Operationen wurden diesbezüglich keine Angaben im Operationsbericht gemacht.

4.1.14 *INTRAOPERATIVE BEFUNDE*

Vorweg soll angemerkt werden, dass zur Beurteilung dieses Kapitels alle 691 Nierentumoren in 673 Operationen untersucht wurden. Dabei wurden die Strukturen wie folgt bewertet:

Bei zweizeitigen Operationen, wurde nur dann ein Befund als positiv gewertet, wenn dieser gegenüber der Voroperation neu war oder nach Resektion wieder neu entstanden war. Bei einzeitigen Operationen bilateraler Tumoren wurden doppelt angelegte Strukturen separat ausgewertet.

Die V. cava inferior wurde in 27 (4,0 %) Fällen als auffällig beschrieben, bei 11 Patienten (1,6%) zeigte sich eine Wandfiltration und 27 (4,0 %) wiesen eine Thrombose der Vena cava inferior auf (s. Abb. 14).

Das Peritoneum erwies sich bei 33 (4,9 %) Operationen als auffällig, und in 26 (3,9 %) Fällen hatten sich bereits Adhäsionen ausgebildet. Im Bereich des perirenaln Fettes konnten bei 102 (15,2 %) Resektionen Auffälligkeiten festgestellt werden, ebenso bei 88 (13,1 %) Resektionen im Bereich der Nebennieren. Bei der Untersuchung der Leber wurde in 36 (5,3 %) Operationen ein positiver Leberbefund beschrieben. Der Musculus psoas war in 30 (4,5 %) Fällen mitbeteiligt und das Zwerchfell in 45 (6,7 %). Ein Befall der Milz konnte bei 5 Patienten (0,7 %) nachgewiesen werden, und 9 (1,3 %) positive Pankreasbefunde. Auffälligkeiten im Bereich des Colon und Mesocolons wurden in 38 (5,6 %) Operationen beschrieben.

Im Rahmen der Operation wurden 23 (3,4 %) der Thrombosen der Vena cava inferior thrombektomiert. Vena cava inferior Teilresektionen ließen sich bei 3 (0,4 %) Tumorsektionen nachweisen, und in einer (0,1 %) Operation erfolgte der Einbau einer Gefäßprothese. Von einer Resektion des Peritoneums wurde 60 - mal (8,9 %) berichtet.

Die Entfernung des perirenaln Fettes erfolgte in 178 (26,4 %) Operationen. Weitere 170- mal (25,3 %) wurde eine einseitige Resektion der Nebenniere durchgeführt. Sowohl Leber als auch Musculus psoas Teilresektionen waren in je 26 Fällen notwendig (3,9 %). 44 - mal wurde das Zwerchfell teilreseziert (6,5 %). Eine Splenektomie wurde bei 4 (0,6 %) der Operationen durchgeführt. Pankreasresektionen wurden siebenmal (1 %) und Colon- beziehungsweise Mesocolonteilresektionen 25 - mal (3,7 %) erfolgreich operiert. Bei 3 (0,5 %) Operationen wurden keine Angaben zu auffälligen oder resezierten Strukturen angegeben.

4.1.15 *INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN*

Eine intraoperative Komplikation trat bei 27 (4,0 %) der 673 Eingriffe auf. Dabei kam es zu 34 (5,1 %) Komplikationen (s. Abb. 15). In 11 (1,6 %) Fällen handelte es sich um intraoperative Blutungen, bei der ein Patient verstarb. Ihr folgten mit 10 (1,5 %) Ereignissen, die iatrogenen Gefäßverletzungen. Eine ungewollte Verletzung des Zwerchfells trat in 6 (0,9 %) Operationen auf und eine versehentliche Darmverletzung in 3 (0,4 %) Fällen. Bei je 2 (0,3 %) Eingriffen kam es zu einer Mesenterialver-

letzung bzw. Komplikationen anderer Art. Keinerlei Angaben zu intraoperativen Komplikationen fanden sich bei 4 (0,6 %) Operationen.

4.1.16 *POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN*

Postoperativ traten bei 39 (5,8 %) der 673 Nephroblastom Operationen Komplikationen (s. Abb. 16) auf. Insgesamt wurden dabei 49 (7,3 %) Komplikationen angegeben. Mit 8 Fällen waren Infektionen die häufigste Ursache der Komplikation (1,2 %). Bei 4 (0,6 %) Patienten komplizierte eine Sepsis den Verlauf. Ihnen folgten der Bridenileus und die Darminvagination mit jeweils 7 (1,0 %) Ereignissen. Pleuraergüsse und Blutungen wurden 3 - mal (0,4 %) beobachtet. Eine Darmatonie, Aszites, Pneumonie und Hypertonie wurden bei je 2 Patienten (0,3 %) nachgewiesen. Als weitere Komplikationen traten bei je einem Patienten (0,1 %) eine Pankreatitis, eine verschlechterte Nierenfunktion, ein Chylascos, eine Peritonitis, eine Colitis, ein Pneumothorax, ein Hämatom, ein Chylothorax und kolikartige Bauchschmerzen auf. 2 Patienten verstarben aufgrund einer Blutung, ein weiterer durch Kreislaufversagen. Ein Patient erlag an den Folgen eines Bridenileus. Bei 23 (3,4 %) Eingriffen ließ sich nicht mehr feststellen, ob eine Komplikation aufgetreten war.

4.1.17 *BEHANDLUNG PERIOPERATIVER KOMPLIKATIONEN*

Insgesamt wurden 53 (7,9 %) der 657 Patienten, nach 673 Operationen, aufgrund einer perioperativen Komplikation behandelt (s. Abb. 17). Einige Patienten wurden dabei auch mehreren Behandlungsformen zugeführt. Im Einzelnen handelte es sich um 18 (2,7 %) Reoperationen. 35- mal (5,2 %) wurde die Komplikation medikamentös behandelt und weitere 6 - Mal (0,9 %) wurden andere Therapiemaßnahmen durchgeführt. Keine Angaben zur postoperativen Therapie bei perioperativen Komplikationen fanden sich bei 25 (3,7 %) Patienten.

4.1.18 *TODESFÄLLE IM ZUSAMMENHANG MIT DER OPERATION*

Insgesamt verstarben 5 Patienten (0,7 %) im Zusammenhang mit der Operation. Ein Patient verschied dabei intraoperativ an einer unbeherrschbaren Hämolyse. Die restlichen 4 Patienten verstarben postoperativ. Einer erlitt ein Kreislaufversagen, ein weiterer verstarb an einem hämorrhagischen Schock und ein dritter an einer Verbrauchskoagulopathie. Ein weiterer Patient erkrankte 18 Monate nach der Operation an einem Bridenileus und verstarb an den Folgen. Alle Verstorbenen hatten präoperativ eine zytostatische Behandlung erhalten.

4.1.19 *LOKALES POSTOPERATIVES STADIUM*

Das lokal postoperative Stadium verteilte sich, wie folgt auf die 657 Patienten (s. Abb. 18):

Bei 372 (56,6 %) Patienten überschritt der Tumor nicht die Nierenkapsel und wurde dem Stadium I zugeordnet.

Ein Wachstum über die Nierenkapsel hinaus, ohne gleichzeitigen Befall der regionalen Lymphknoten, fand sich bei 169 (25,7 %) der Patienten. Folglich wurden diese dem Stadium II N- zugeteilt.

45 (6,8 %) Patienten wiesen bereits einen Befall der regionalen Lymphknoten auf, wobei der Wilms' Tumor die Nierenkapsel überschritten hatte. Diese Patienten wurden durch den Pathologen in das Stadium II N+ eingeordnet.

Bei 67 (10,2 %) Patienten lagen Tumoren des Stadiums III vor. Bei Ihnen hatten sich bereits peritoneale Metastasen, Infiltrationen der überregionalen Lymphknoten, Tumorrupturen, durch vorliegende Biopsien oder inkomplette Resektionen nachweisen lassen.

Bei 4 (0,6 %) Patienten wurden diesbezüglich keine Angaben gefunden.

4.2 VERGLEICHENDE ERGEBNISSE

In diesem Kapitel wurden nur Patienten mit kompletten Datensätzen einer weiteren Untersuchung unterzogen. Patienten mit inkompletten Datensätzen wurden nicht weiter berücksichtigt.

Ebenso wurden im Bereich der operativen Zugänge die Zugangswege, die nur in Ausnahmefällen angewendet wurden und nicht zu den Standardzugängen zählten, wie z. B. der thorakoabdominelle Zugang, nicht weiter berücksichtigt. Zudem waren die numerischen Werte bei diesen Operationen so gering, dass sich eine statistische Auswertung verbot.

4.2.1 OPERATIV TÄTIGE KLINIKEN

4.2.1.1 PATIENTENALTER

Bei 668 von 673 operierten Patienten war sowohl das Alter, als auch die operative Klinik bekannt. Im Gesamten waren 196 (29,3 %) der operierten Kinder jünger als 2 Jahre und 472 (70,7 %) 2 Jahre und älter. Kliniken der Gruppe K1 (bis 1 Operation p. a.) resezierten 39 (25,5 %) Tumoren bei Kindern in einem Alter von unter 2 Jahren. Die verbliebenen 114 (74,5 %) Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation 2 Jahre oder älter (s. Abb. 19; s. Tabelle 4). In der Gruppe K2 (von 2 bis 3 Operationen p. a.) fanden sich 92 Kinder (30,9 %) in einem Alter von weniger als 2 Jahren und 206 (69,1 %) Kinder höheren Alters. 65 (30,0 %) Patienten in einem Alter von weniger als 2 Jahren und 152 in einem Alter von 2 Jahren oder mehr (70,0 %) wurden von Kliniken der Gruppe K3 (mehr als 3 Operationen p. a.) operiert. Ein durchgeführter χ^2 - Test wies keinen signifikanten Unterschied ($p=0,48$) in der Altersverteilung der operierten Patienten bezogen auf die operativ tätigen Kliniken auf.

4.2.1.2 PRÄOPERATIVES STADIUM

Das präoperative Stadium, als auch die operative Klinik konnte bei 672 der 673 operierten Kinder ermittelt werden. 155 Patienten waren in Kliniken der Gruppe K1 behan-

delt worden (siehe Abb. 20; s. Tabelle 5). Hiervon konnten 127 (81,9 %) dem präoperativen Stadium I – III zugeordnet werden. Kinder mit metastasierten Erkrankungen des Stadiums IV wurden in 26 (16,8 %) Fällen operiert. Resektionen an bilateralen Tumoren fanden 2 – mal (1,3 %) statt. Operativ tätige Kliniken der Gruppe K2 resezierten bei 300 Kindern Wilms´ Tumoren. 229 (76,3 %) Patienten gehörten dem Stadium I – III an, weitere 44 (14,7 %) dem Stadium IV. Bilaterale Nephroblastome, des Stadium V, wurden bei 27 (9,0 %) Patienten entfernt. Von den 217 Patienten, die durch Kliniken der Gruppe K3 operiert worden waren, hatten 165 (76,0 %) eine lokalisierte Erkrankung des Stadium I - III. Metastasen lagen bei 32 (14,7 %) der Patienten mit einer Resektion vor und 20 (9,2 %) litten an einer bilateralen Erkrankung. Es ließ sich ein signifikanter Unterschied in der Verteilung des präoperativen Stadiums auf die operativ tätigen Kliniken feststellen (χ^2 - Test; $p=0,03$). So resezierte die Gruppe K1 gegenüber den anderen Kliniken einen deutlich geringeren Anteil an bilateralen Tumoren.

4.2.1.3 PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN

514 Tumorumina konnten bei 691 operierten Tumoren präoperativ erhoben werden. 126 entfielen dabei auf Kliniken der Gruppe K1. Bei 115 (91,3 %) operierten Tumoren betrug das Tumorumen weniger als 500 ccm. Die verbliebenen 11 (8,7 %) Tumoren hatten ein Tumorumen von 500 ccm oder mehr (s. Abb. 21; s. Tabelle 6). In der Gruppe K2 konnten 231 Tumoren auf ihr Tumorumen untersucht werden. Weniger als 500 ccm Volumen konnte bei 215 (93,1 %) Tumoren ermittelt werden. Die übrigen 16 (6,9 %) Malignome hatten ein größeres Tumorumen. 157 Tumorumina konnten in der Gruppe K3 ermittelt werden. 141 (89,8 %) Tumoren wiesen dabei ein Tumorumen von weniger als 500 ccm auf und 16 (10,2 %) eines von 500 Milliliter oder mehr. Im durchgeführten χ^2 - Test ($p=0,52$) ließ sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Tumorumina auf die einzelnen Gruppen, der operativ tätigen Kliniken, feststellen.

4.2.1.4 MALIGNITÄT DES WILMS´ TUMORS

Die Malignität des Wilms´ Tumors konnte bei 669 der 673 operierten Kinder, mit bekannter operativer Klinik, bestimmt werden. Am häufigsten resezierten alle Kliniken Wilms´ Tumoren intermediärer Malignität (s. Abb. 22; s. Tabelle 7). Dieses entsprach

134 Patienten (87,0 %) in Kliniken der Gruppe K1. 269 Kinder (90,0 %) mit Tumoren dieser Malignität wurden durch Kliniken der Gruppe K2 behandelt und in Kliniken der Gruppe K3 fanden sich 192 (88,9 %) Kinder. Nephroblastome niedriger Malignität wurden in der Gruppe K1 bei 11 (7,1 %) Patienten entfernt. Weitere 15 (5,0 %) wurden durch die Gruppe K2 reseziert. 10 (4,6 %) Patienten mit Wilms' Tumoren dieser Malignität entfielen auf die Gruppe K3. Die Resektion von hoch malignen Wilms' Tumoren fand in Kliniken der Gruppe K1 bei 9 (5,8 %) Patienten statt. In Kliniken der Gruppe K2 betraf dies 15 (5,0 %) Patienten und in Kliniken der Gruppe K3 14 (6,5 %) Patienten. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied (χ^2 - Test; $p=0,78$) in der Verteilung der Malignitätsgrade auf die einzelnen Klinikgruppen.

4.2.1.5 OPERATIV TÄTIGES FACHGEBIET

662 Operationen konnten noch hinsichtlich ihrer operativen Fachrichtung untersucht werden. Innerhalb der Gruppe K1 fanden sich 108 (72,0 %) Kinderchirurgen, 32 (21,3 %) Urologen und 10 (6,7 %) Allgemeinchirurgen (s. Abb. 23; s. Tabelle 8). 34 (11,5 %) allgemeinchirurgische Operateure konnten in der Gruppe K2 ermittelt werden. Des Weiteren waren in diesen Kliniken 176 (59,5 %) Kinderchirurgen und 86 (29,1 %) Urologen tätig. In der Gruppe K3 operierten 185 (85,6 %) Kinderchirurgen und 31 (14,4 %) Urologen. Ein allgemeinchirurgischer Operateur konnte nicht ermittelt werden. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der operativen Fachdisziplinen auf die operativen Kliniken (χ^2 - Test; $p<0,0001$). Während Allgemeinchirurgen und Urologen in einer erhöhten Anzahl in der Gruppe K2 vertreten waren, waren Kinderchirurgen vor allen in Kliniken der Gruppe K3 beteiligt. Umgekehrte Verhältnisse zeigten für Allgemeinchirurgen und Urologen in der K3. Gruppe. Ebenso waren Kinderchirurgen in Kliniken der Gruppe K2 in einem niedrigen Anteil vertreten.

4.2.1.6 OPERATEURE

Hinsichtlich der Operationen pro Chirurg konnten noch 664 Operationen untersucht werden. In Gruppe K1 waren 59 (39,1 %) Chirurgen mit weniger als 2 Operationen tätig (s. Abb. 24; s. Tabelle 9). 91 (60,3 %) Operateure resezierten zwischen 2 – 7 Wilms' Tumoren in diesen Kliniken und 1 (0,7 %) Operateur mehr als 7 Nephroblastome. 162 (54,5 %) Operateure mit 2 – 7 Operationen waren in Kliniken der Gruppe

K2 tätig. Hier fanden sich auch 45 (15,2 %) Operateure mit weniger als 2 Operationen und 90 (30,3 %) Operateure mit mehr als 7 Resektionen an Wilms´ Tumoren. In Kliniken der Gruppe K3 operierten 10 (4,6 %) Chirurgen mit weniger als 2 Operationen, 85 (39,4 %) Chirurgen mit 2 – 7 Operationen und 121 (56,0 %) Chirurgen mit mehr als 7 Operationen. Der Anteil an Operateuren mit weniger als 2 Operationen war in Kliniken der Gruppe K3 deutlich erniedrigt und in Kliniken der Gruppe K1 erhöht. Ebenso fanden sich Operateure mit mehr als 7 Operationen vorwiegend in der Gruppe K3 und nur in einem geringen Anteil in Kliniken der Gruppe K2. Zudem war der Anteil an Operateuren mit mittleren Operationsfrequenzen in Kliniken der Gruppe K3 erniedrigt. Dies schlug sich als signifikanter Unterschied im χ^2 - Test nieder ($p < 0,0001$).

4.2.1.7 ZEITPUNKT DER OPERATION

668 Operationen bekannter Kliniken konnten noch zum Operationszeitpunkt untersucht werden. Kliniken der Gruppe K1 resezierten 29 (19,0 %) Wilms´ Tumoren ohne vorherige Chemotherapie (s. Abb. 25; s. Tabelle 10). 124 Malignome (81,0 %) wurden in dieser Gruppe nach stadiengerechter Chemotherapie entfernt. Die Gruppe K2 operierte 38 Nephroblastome primär (12,8 %) und 260 (87,2 %) nach Gabe einer Chemotherapie. In der Gruppe K3 wurden 20 (9,2 %) Wilms´ Tumoren primär und 197 (90,8 %) nach Gabe einer stadiengerechten Chemotherapie operiert. Der durchgeführte χ^2 - Test wies einen signifikanten Unterschied ($p = 0,023$) in der Verteilung des Operationszeitpunktes auf die Gruppen von Kliniken auf. So fiel auf, dass die Gruppe K1 mehr primäre Operationen durchführten als die übrigen Klinikgruppen. Ebenso wurde deutlich, dass die Gruppe K3 einen geringeren Anteil an primären Operationen durchführte.

4.2.1.8 OPERATIVER ZUGANG

In 596 Fällen konnten noch die operativen Zugangswege untersucht werden. Die quere Oberbauchlaparotomie fand sich in allen Gruppen von Kliniken am häufigsten (62,0 % bis 81,2 %). Kliniken der Gruppe K3 wendeten diesen Zugang ($n = 160$; 81,2 %) am häufigsten an (s. Abb. 26; s. Tabelle 11). Ihnen folgten Kliniken der Gruppe K1 mit 71,4 % ($n = 95$). In der Gruppe K2 gingen 62,0 % ($n = 165$) ihre Operationen über eine quere Oberbauchlaparotomie an. Die Mediane Laparotomie wurde in

der Gruppe K2 am zweithäufigsten durchgeführt (21,8 %; n= 58). Gruppe K1 (12,8 %; n= 17) und Gruppe K3 (7,1 %; n= 14) wählten diesen Zugangsweg seltener. Sie bevorzugten den Flankenschnitt (15,8 %; n= 21 bzw. 11,7 %; n= 23). Dieser wurde in Gruppe K2 seltener durchgeführt (16,2 %; n= 43). Die Häufigkeit des angewendeten operativen Zuganges zeigte in Bezug auf die Operationsfrequenz der operativen Kliniken einen hochsignifikanten Unterschied (χ^2 - Test; $p < 0,0001$). So wurde die mediane Laparotomie in der Gruppe K2 deutlich häufiger und in der Gruppe K3 deutlicher seltener angewendet.

4.2.1.9 ART DER TUMORRESEKTION

Die Art der Nierenresektion konnte bei 668 Operationen untersucht werden. In der Gruppe K1 wurden 147 (96,1 %) radikale Nephrektomien durchgeführt (s. Abb. 27; s. Tabelle 12). Die verbliebenen 6 (3,9 %) Resektionen stellten Nieren erhaltende Resektionen dar. Die Gruppe K2 führte 32 (10,7 %) Nieren erhaltende Operationen und 267 (89,3 %) radikale Nephrektomien durch. Die Gruppe K3 verzeichnete 204 (94,4 %) radikale Nephrektomien und 12 (5,6 %) Nieren erhaltende Resektionen. Die Art der Tumorresektion wies einen signifikanten Unterschied bezogen auf die Operationsfrequenz der Kliniken auf (χ^2 - Test; $p = 0,02$). So führten Kliniken der Gruppe K2 deutlich mehr partielle Nephrektomien durch, als Kliniken mit höherer und niedriger Operationsfrequenz.

4.2.1.10 INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN

Von den 673 Operationen konnten 668 auf eine Tumorrupatur untersucht werden. In Kliniken der Gruppe K1 ereigneten sich bei 11 (7,1 %) Resektionen Tumorrupaturen, weitere 143 (92,9 %) Resektionen verliefen ohne Tumorrupatur (s. Abb. 28; s. Tabelle 13). Ähnlich hoch war die Rate an nicht rupturierten Malignomen in Gruppe K2. Hier rupturierten 17 (5,7 %) Nephroblastome intraoperativ, während 282 (94,3 %) ohne Ruptur entfernt werden konnten. Kliniken der Gruppe K3 resezierten 209 (97,2 %) Wilms' Tumoren ohne Ruptur. Bei 6 (2,8 %) Operationen trat eine Ruptur des Tumors auf. Der χ^2 - Test ($p = 0,14$) wies keine signifikant höhere Rupturrate in Bezug auf die Operationsfrequenz der Kliniken auf.

4.2.1.11 LYMPHKNOTENBEURTEILUNG

In der Beurteilung der Lymphknoten standen 663 Patienten, mit bekannter operativer Klinik zur Verfügung. Von den 152 operierten Patienten, in Kliniken der Gruppe K1, waren 56 (36,8 %) einem vollständigen Lymphknotenstaging unterzogen worden (s. Abb. 29; s. Tabelle 14). In Kliniken der Gruppe K2 wurden 297 Patienten auf diesen Sachverhalt hin untersucht. Es stellte sich heraus das 86 (29,0 %) Patienten einem kompletten Lymphknotenstaging unterzogen wurden. Weitere 47 (22,0 %) Patienten wurden ebenfalls vollständigem Lymphknotenstaging unterzogen. Diese waren jedoch von Kliniken der Gruppe K3 behandelt worden. Der χ^2 - Test ($p=0,008$) zeigte einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit des Lymphknotenstagings bezogen auf die Operationsfrequenz der Kliniken. Es fiel auf, das Kliniken der Gruppe K3 einen deutlich geringeren Anteil an Patienten vollständig an den Lymphknoten beurteilten gegenüber Kliniken der Gruppe K1. Ebenso zeigte sich eine Abnahme der Lymphknotenbeurteilung mit Zunahme der Operationsfrequenz der Kliniken.

4.2.1.12 EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE

Bei 663 der 673 Operationen wurde eine Exploration der kontralateralen Niere durchgeführt. Bei insgesamt 150 Operationen in Gruppe K1, wurden bei 18 (12,0 %) Operationen Explorationen der kontralateralen Niere vorgenommen (s. Abb. 30; s. Tabelle 15). Gruppe K2 führte bei 78 (26,2 %) der 298 untersuchten Operationen Explorationen der kontralateralen Niere durch. 46 (21,4 %) der 215 Operationen, in Kliniken der Gruppe K3 verliefen ebenfalls mit einer Exploration der kontralateralen Niere. Der durchgeführte χ^2 – Test wies einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Exploration der kontralateralen Niere bezogen auf die Operationsfrequenz der operativen Kliniken auf ($p=0,003$). So explorierten Kliniken der Gruppe K1 einen deutlich geringeren Anteil an Patienten als die übrigen Kliniken. Ebenso wiesen Kliniken der Gruppe K2 einen höheren Anteil auf.

4.2.1.13 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

668 der 673 Operationen ließen sich auf intraoperative Komplikationen hin kontrollieren. Innerhalb der Gruppe K1 traten bei 9 (5,9 %) Operationen intraoperative

Komplikationen auf (s. Abb. 31; s. Tabelle 16). 144 Tumorresektionen (94,1%) verliefen ohne intraoperative Komplikationen. 7 Resektionen (2,3 %) mit intraoperativen Komplikationen ereigneten sich in Kliniken der Gruppe K2, während 292 (97,7 %) Operationen ohne Komplikationen durchgeführt wurden. 205 (94,9 %) Operationen in Kliniken der Gruppe K3 verliefen ohne intraoperative Komplikationen, während in weiteren 11 (5,1 %) intraoperative Komplikationen auftraten. Es ergab sich keine Signifikanz bezüglich der intraoperativen Komplikationsrate in den verschiedenen Klinikgruppen (χ^2 - Test; $p=0,12$).

4.2.1.14 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Von den 673 stattgefundenen Operationen konnten 650 auf postoperative Komplikationen hin untersucht werden. In Kliniken der Gruppe K1 ereigneten sich nach 147 Operationen 9 (6,1 %) postoperative Komplikationen (s. Abb. 32; s. Tabelle 17). 17 (5,9 %) Patienten entwickelten postoperative Komplikationen, die von Kliniken der Gruppe K2 reseziert worden waren. Diese hatten insgesamt 290 der untersuchten Operationen durchgeführt. Im Falle der 213 Operationen in Kliniken der Gruppe K3, zeigten 13 (6,1 %) Patienten postoperativ Komplikationen. Es ergab sich keine Signifikanz bezüglich der postoperativen Komplikationen bezogen auf die Operationsfrequenz der Kliniken (χ^2 - Test; $p=0,99$).

4.2.1.15 LOKALES POSTOPERATIVES STADIUM

Es konnten noch 668 Patienten, bekannter Klinik auf ihr lokal postoperatives Stadium hin untersucht werden. Mehr als die Hälfte der Patienten befand sich, unabhängig von den Gruppen operativer Kliniken, im lokalen postoperativen Stadium I (s. Abb. 33; s. Tabelle 18). In Gruppe K1 betraf dies 87 (56,5 %) Patienten. Ebenso 171 (57,4 %) Kinder, die durch Kliniken der Gruppe K2 behandelt worden waren. Kliniken der Gruppe K3 resezierten 123 (56,9 %) Tumoren in diesem Stadium. Patienten mit einem Nephroblastom, das die Nierenkapsel bereits überschritt, jedoch noch keine Lymphknoten befallen hatte wurden in bis zu $\frac{1}{4}$ der Fälle operiert. Sie wurden dem lokal postoperativen Stadium II N- zugeordnet. Die Gruppe K1 resezierte 36 (23,4 %) Patienten mit dieser Histologie. 80 Patienten (26,8 %) entfielen auf die Gruppe K2 und 57 (26,4 %) Patienten die Gruppe K3. Patienten des Stadiums II N+ wurden in bis zu 7,8 % der Ope-

rationen angegangen. Kliniken der Gruppe K1 resezierten bei 12 (7,8 %) Patienten Tumoren dieses Stadiums. 18 (6,0 %) Patienten wurden durch Kliniken der Gruppe K2 behandelt und weitere 15 (6,9 %) Patienten durch Kliniken der Gruppe K3. Tumoren des Stadium III wurden in der Gruppe K1 bei 19 (12,3 %) Patienten angegangen. 29 (9,7 %) Patienten wurden durch die Gruppe K2 operiert und 21 (9,7 %) Patienten durch die Gruppe K3. Es ergab sich keine Signifikanz in der Verteilung des lokalen postoperativen Stadiums auf die Kliniken unterschiedlicher Operationsfrequenz (χ^2 - Test; $p=0,94$).

4.2.2 OPERATIVES FACHGEBIET

4.2.2.1 PATIENTENALTER

658 Patienten konnten bei bekanntem operativen Fachgebiet auf ihr Alter untersucht werden (s. Abb. 34; s. Tabelle 19). In allen Fachgebieten wurden Kinder in einem Alter von 2 Jahren oder mehr am häufigsten operiert (65,1 % - 77,0 %). Kinder in einem Alter von weniger als 2 Jahren wurden in den einzelnen Fachgebieten in einer Häufigkeit von 23,0 % - 34,9 % operiert. In urologischen Fachabteilungen ließ sich ein leicht geringerer Anteil an Patienten in einem Alter von weniger als 2 Jahren feststellen. Der χ^2 - Test wies keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung des Patientenalters auf die operierenden Fachgebiete auf ($p=0,15$).

4.2.2.2 PRÄOPERATIVES STADIUM

662 Patienten konnten bezüglich ihres präoperativen Stadiums untersucht werden (s. Abb. 35; s. Tabelle 20). In der Mehrheit wurden Patienten des Stadiums I – III, unabhängig vom operativen Fachgebiet operiert (75,8 % - 84,1 %). Ihnen folgten Patienten des Stadiums IV, die einen Anteil von 11,4 % - 15,4 % der operierten Patienten einnahmen. Bilaterale Tumoren des Stadiums V wurden in 4,5 % - 10,1 % der Fälle reseziert. Diese Tumoren wurden in einem erhöhten Anteil in den urologischen Fachabteilungen operiert. Die Verteilung des präoperativen Stadiums auf die unterschiedlichen Fachgebiete wies jedoch im χ^2 – Test keinen signifikanten Unterschied auf ($p=0,57$).

4.2.2.3 PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN

Bei bekanntem operativen Fachgebiet konnten 509 präoperative Tumorumfänge ermittelt werden (s. Abb. 36; s. Tabelle 21). Tumoren mit einem Volumen von mehr als 500 ccm wurden in allen Fachgebieten in geringeren Häufigkeiten angegangen (5,0 % - 13,8 %). Der Hauptteil der resezierten Nephroblastome wies ein Volumen von weniger als 500 ccm auf (86,2 % - 95,0 %). Urologische Fachabteilungen wiesen dabei einen geringeren Anteil an Tumoren mit einem Volumen von mehr als 500 ccm auf, während allgemeinchirurgische Abteilungen einen erhöhten Anteil dieser Tumoren aufwiesen. Der Unterschied erwies sich jedoch als nicht signifikant (χ^2 - Test; $p=0,21$).

4.2.2.4 MALIGNITÄT DES WILMS´ TUMORS

660 Tumoren mit bekannter operativer Fachrichtung konnten auf ihre Malignität untersucht werden (s. Abb. 37; s. Tabelle 22). Niedrig maligne Tumoren wurden von den Fachgebieten in 4,1 % - 9,1 % der Fälle operiert. Der intermediär maligne Wilms´ Tumor zählte zu den am häufigsten operierten Tumoren (84,1 % - 91,2 %). Hoch maligne Nephroblastome traten zu einem geringem Anteil auf (4,7 % - 6,8 %). In den allgemeinchirurgischen Abteilungen fand sich ein erhöhter Anteil an niedrig malignen Tumoren. Ein durchgeführter exakter Test nach Fisher wies keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der Malignitätsgrade auf die einzelnen operativen Fachabteilungen auf ($p=0,65$).

4.2.2.5 OPERATEURE

657 Operationen konnten noch auf die Verteilung der Operationen pro Chirurg bezogen auf das operierende Fachgebiet untersucht werden (s. Abb. 38; s. Tabelle 23). Operateure der Gruppe A1 fanden sich in den einzelnen Fachbereichen in einer Häufigkeit von 12,9 % - 40,9 %. In allen Fachgebieten waren am häufigsten Operateure der Gruppe A2 vertreten (43,6 % - 54,5 %). Operateure der Gruppe A3 traten mit einem Anteil zwischen 4,5 % - 34,2 % in Erscheinung. In den allgemeinchirurgischen Abteilungen zeigte sich ein erhöhter Anteil an Operateuren der Gruppe A1 und ein erniedrigter Anteil an Operateuren der Gruppe A3 im Vergleich zu den anderen Abteilungen. Auch lag der Anteil der Gruppe A1 in kinderchirurgischen Abteilungen unter dem er-

warteten Anteil. Der χ^2 - Test ergab einen hochsignifikanten Unterschied bezüglich diesen Sachverhaltes ($p < 0,0001$).

4.2.2.6 ZEITPUNKT DER OPERATION

Der Operationszeitpunkt konnte bei 661 Operationen eruiert werden (s. Abb. 39; s. Tabelle 24). Die Mehrheit der Operationen fand nach einer stadiengerechten Chemotherapie statt (81,8 % - 89,1 %). In 10,9 % - 18,2 % kam es in Abhängigkeit von der operativen Fachrichtung zu einer primären Operation. Urologen und Allgemeinchirurgen operierten einen höheren Anteil an Wilms' Tumoren ohne vorangegangene Chemotherapie, während Kinderchirurgen einen geringeren Anteil operierten. Es ergab sich keine Signifikanz bezüglich des Operationszeitpunktes in Abhängigkeit von der operativen Fachrichtung (χ^2 -Test; $p = 0,09$).

4.2.2.7 OPERATIVER ZUGANG

Bei 592 Operationen konnte der operative Zugang hinsichtlich der Fachspezialisierung untersucht werden (s. Abb. 40; s. Tabelle 25). Allgemeinchirurgen wählten hauptsächlich die quere Oberbauchlaparotomie als operativen Zugang (50,0 %; $n = 19$). Weit häufiger fand man diesen Zugangsweg bei Kinderchirurgen (85,9 %; $n = 367$). Demgegenüber war dieser Zugang in urologischen Abteilungen nicht Zugang der Wahl (25,2 %; $n = 32$). Hier wurde der Flankenschnitt bevorzugt (52,8 %; $n = 67$), welcher in kinderchirurgischen Abteilungen in nur geringer Häufigkeit als operativer Zugang gewählt wurde (3,3 %; $n = 14$). Auch Allgemeinchirurgen wendeten diesen Zugangsweg seltener an (10,5%; $n = 4$). Die mediane Laparotomie wurde häufiger in allgemeinchirurgischen Fachbereichen durchgeführt (39,5 %; $n = 15$). In Kinderchirurgien war dies der zweithäufigste Zugangsweg (10,8 %; $n = 46$) und in den urologischen Abteilungen wurde er am seltensten angewendet (22,0 %; $n = 28$). Der χ^2 -Test wies einen hoch signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$) in der Verteilung der operativen Zugänge auf die operativen Fachabteilungen auf. So führten Allgemeinchirurgen deutlich mehr mediane Laparotomien und Kinderchirurgen deutlich weniger durch. Noch geringer war der Anteil der Flankenschnitte in den kinderchirurgischen Abteilungen, während dieser in urologischen Fachrichtungen den Zugang der Wahl darstellte. In kinderchirurgischen

Abteilungen war die quere Oberbauchlaparotomie am häufigsten, die in urologischen Abteilungen wesentlich seltener angewendet wurde.

4.2.2.8 ART DER TUMORRESEKTION

660 Tumoren konnten auf die Art der Nierenresektion untersucht werden (s. Abb. 41; s. Tabelle 26). In allen Abteilungen wurden vorrangig radikale Nephrektomien durchgeführt (88,6 % – 93,2 %). Der Fall von Nieren erhaltenden Operation trat in 6,4 % - 11,4 % der Operationen in den verschiedenen Fachabteilungen auf. Es entfielen auf die urologischen Fachabteilungen mehr Nieren erhaltende Operationen als auf die anderen Fachbereiche. Es zeigte sich jedoch keine signifikant unterschiedliche Häufigkeit der verschiedenen Nierenresektionsarten bezogen auf die operativen Fächer (χ^2 - Test; $p=0,13$).

4.2.2.9 INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN

659 Tumoren mit Behandlung in bekannten Fachrichtungen konnten auf eine intraoperative Tumorrupturn hin untersucht werden (s. Abb. 42; s. Tabelle 27). Tumorrupturn ereigneten sich in den einzelnen Fachabteilungen in einer Häufigkeit von 4,3 – 11,4 %. Der größte Teil konnte jedoch ohne intraoperative Ruptur entfernt werden (88,6 – 95,7 %). Im allgemeinchirurgischen Fach fiel dabei eine höhere Rate an Rupturen gegenüber den restlichen Fächern auf. Eine signifikant höhere Tumorrupturnrate in einer der Fachbereiche lag nicht vor (χ^2 - Test; $p=0,11$).

4.2.2.10 LYMPHKNOTENBEURTEILUNG

Zur Untersuchung des Lymphknotenstagings bezogen auf die Fachrichtung standen 656 Operationen zur Auswertung zur Verfügung (s. Abb. 43; s. Tabelle 28). Eine komplette Beurteilung der Lymphknoten erfolgte bei 27,7 % - 37,2 % der Operationen in den verschiedenen Fächern. Unvollständige Lymphknotenbeurteilungen fanden sich bei 62,8 % - 72,3 % der Wilms' Tumor Resektionen. In Allgemeinchirurgien wurde ein erhöhter Anteil von Patienten mit Nephroblastomen einem kompletten Lymphknotenstaging unterzogen. Die Verteilung des vollständigen und unvollständigen Lymphkno-

tenstagings wies keinen signifikanten Unterschied in den einzelnen Fächern auf (χ^2 - Test; $p=0,41$).

4.2.2.11 EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE

Die Exploration der kontralateralen Niere konnte bei 655 Wilms' Tumor Operationen untersucht werden (s. Abb. 44; s. Tabelle 29). Unabhängig von dem Fach wurde in der Mehrheit der Operationen keine Exploration der kontralateralen Niere vorgenommen (75,0 % - 81,0 %). Eine Eröffnung der Gerota'schen Faszia und Untersuchung der gegenüberliegenden Niere erfolgte in 19,0 % - 25,0 %. Der durchgeführte χ^2 - Test ($p=0,64$) wies keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Exploration der kontralateralen Niere in den verschiedenen Fachabteilungen auf.

4.2.2.12 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

659 Operationen konnten auf eine intraoperative Komplikation hin kontrolliert werden (s. Abb. 45; s. Tabelle 30). In 95,7 % - 97,7 % handelte es sich, unabhängig von dem Fach um unkomplizierte intraoperative Verläufe. Intraoperative Komplikationen traten in 2,3 % - 4,3 % der Operationen auf. Es ließen sich keine signifikanten Abweichungen in der Häufigkeit der intraoperativen Komplikationen bezogen auf die Fächer feststellen (χ^2 -Test; $p=0,81$).

4.2.2.13 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Die postoperativen Verläufe von 643 Patienten ließen sich auf Komplikationen kontrollieren (s. Abb. 46; s. Tabelle 31). Die Mehrheit der Fachrichtungen wies im postoperativen Verlauf keine Komplikationen auf (93,4 % - 95,5 %). Der Fall einer postoperativen Komplikation trat in 4,5 % - 6,6 % der postoperativen Verläufe auf. Auch die postoperativen Komplikationen wiesen keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung auf die Fachgebiete auf (χ^2 -Test; $p=0,68$).

4.2.2.14 LOKAL POSTOPERATIVES STADIUM

659 Patienten wurden auf ihr lokal postoperatives Stadium untersucht (s. Abb. 47; s. Tabelle 32). Allen Fachrichtungen war gemeinsam, dass mindestens die Hälfte der operierten Patienten dem Stadium I angehörten (50,0 % - 61,6 %). Das Stadium II N stellte bei allen das zweithäufigst operierte Tumorstadium dar (20,4 % - 27,8 %). Patienten des Stadiums II N+ wurden von den einzelnen Fächern in einer Häufigkeit von 6,4 – 8,2 % operiert. Kinder, die sich bereits im Stadium III befanden, wurden in 9,6 % - 15,9 % operativ behandelt. Der Anteil der einzelnen Stadien in den verschiedenen Fachrichtungen erwies sich als nicht signifikant (χ^2 - Test; $p=0,5$).

4.2.3 OPERATEURE

4.2.3.1 PATIENTENALTER

Die Mehrheit der Kinder war zum Zeitpunkt der Operation älter als 2 Jahre (s. Abb. 48; s. Tabelle 33). Mit Zunahme der Operationsfrequenz der Operateure kam es jedoch zu einer stetigen Abnahme der Anzahl der Kinder dieses Alters. Der operierte Anteil reichte von 66,5 % - 76,3 %. Umgekehrte Verhältnisse zeigten sich bei Patienten in einem Alter von unter 2 Jahren. Hier stieg der Anteil von 23,7 % auf 33,5 % in Abhängigkeit von der Operationsfrequenz des Chirurgen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied (χ^2 - Test; $p=0,16$) in der Verteilung der Patienten verschiedenen Alters auf die unterschiedliche Anzahl an Operationen pro Chirurg.

4.2.3.2 PRÄOPERATIVES STADIUM

Patienten des Stadiums I – III wurden von allen Gruppen der Operateure am häufigsten operiert (74,1 % - 79,3 %). Der geringste Anteil fand sich in der Gruppe A3, während die verblieben 2 Gruppen von den Operateuren annähernd gleich viele Patienten diesen Stadiums operierten (s. Abb. 49; s. Tabelle 34). 13,9 % - 17,5 % der Patienten gehörten dem Stadium IV an. Sie waren in einem geringeren Anteil in der Gruppe A2 der Operateure vertreten. Der höchste Anteil fand sich bei Operateuren der Gruppe A1. Bilaterale Tumoren des Stadiums V wurden in 4,4 % - 9,9 % der Resektionen operiert.

Hier fand sich eine stetige Zunahme der Patienten mit Zunahme der Operationsfrequenz der Operateure. Der χ^2 – Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,32$) in der Verteilung der Gruppen von Stadien bezogen auf die einzelnen Operateure .

4.2.3.3 PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN

Der Großteil der Tumoren wies ein Tumolvolumen von weniger als 500 ccm auf (s. Abb. 50; s. Tabelle 35). So operierten die einzelnen Gruppen an Operateuren zwischen 90,1 % bis 95,5 % Tumoren dieser Größe. Größere Tumoren wurden in 4,5 % - 9,9 % der Fälle reseziert. Operateure der Gruppe A2 wiesen hier einen leicht höheren Anteil gegenüber den anderen Operateuren auf. Den geringsten Anteil operierten Chirurgen der 1. Gruppe. Es ließ sich keine signifikant ungleiche Verteilung (χ^2 - Test; $p = 0,26$) der Tumolvolumina auf die Operationsfrequenz der Operateure feststellen.

4.2.3.4 MALIGNITÄT DES WILMS´ TUMORS

Niedrig maligne Tumoren wurden in einem Anteil von 2,7 % - 7,4 % operiert (s. Abb. 51; s. Tabelle 36). Hierbei traten vor allem Operateure der Gruppe A2 in den Vordergrund, während Operateure der Gruppe A1 einen geringeren Teil dieser Tumoren resezierten. Wilms´ Tumoren intermediärer Malignität wurden von allen Operateuren in ausgeglichenen Verhältnissen (87,8 % - 92,0 %) entfernt. Dies traf auch für Nephroblastome hoher Malignität zu (4,7 % – 7,1 %). Aufgrund der ausgeglichenen Verteilung der Malignitätsgrade auf die einzelnen Gruppen von Operateuren ergab sich keine Signifikanz ($p = 0,16$) im χ^2 - Test.

4.2.3.5 ZEITPUNKT DER OPERATION

Bei 662 Operationen mit bekanntem Operateur konnte der Operationszeitpunkt ermittelt werden (s. Abb. 52; s. Tabelle 37). Unabhängig von der Operationsanzahl pro Operateur wurden die Mehrheit der Patienten nach präoperativer Chemotherapie operiert (80,5 % - 91,0 %). Primäre Operationen fanden in einer Häufigkeit von 9,0 % - 19,5 % statt, wobei Operateure der Gruppe A1 mehr primäre Operationen durchführten als andere Operateure. Operateure der Gruppe A3 waren weniger an pri-

mären Operationen beteiligt. Diese unterschiedliche Verteilung erwies sich im χ^2 - Test als signifikant ($p=0,025$).

4.2.3.6 OPERATIVER ZUGANG

Unabhängig von der Anzahl an Operationen pro Chirurg wurde am häufigsten die quere Oberbauchlaparotomie (64,9 % - 72,6 %) als Zugangsweg gewählt (s. Abb. 53; s. Tabelle 38). Ihr folgte die mediane Laparotomie in den Gruppen A2 und A3 der Operateure (15,3 % - 15,6 %). Operateure der Gruppe A1 bevorzugten in diesem Fall Flankenschnitte (23,7 %), während mediane Laparotomien in einem geringeren Anteil durchgeführt wurden (11,3 %). Flankenschnitte wurden bei Operateuren der Gruppe A2 und Gruppe A3 in einer Häufigkeit von 11,7 % - 14,3 % durchgeführt. Der durchgeführte χ^2 - Test wies keinen signifikanten Unterschied in der Wahl des operativen Zuganges bezogen auf die Anzahl der Operationen pro Chirurg auf ($p=0,064$).

4.2.3.7 ART DER TUMORRESEKTION

Der Großteil der Wilms' Tumoren wurde mittels einer radikalen Nephrektomie entfernt (s. Abb. 54; s. Tabelle 39). Die Rate in den einzelnen Gruppen von Operateuren betrug zwischen 89,6 % - 95,6 %, wobei mit Zunahme der Anzahl an Operationen pro Chirurg die Anzahl an radikalen Nephrektomien sank. Nieren erhaltende Operationen fanden sich in einer Häufigkeit von 4,4 % - 10,4 %. Hier sah man eine Zunahme der Nieren erhaltenden Operationen mit Zunahme der Operationszahl pro Chirurg. Zwar war ein Trend in der Art der Resektion zu erkennen, jedoch war dieser nicht so groß, dass er zu einem signifikanten Unterschied in der Resektionsart in Abhängigkeit von der Anzahl an Operationen pro Chirurg führte (χ^2 - Test; $p=0,1$).

4.2.3.8 INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN

92,9 % - 95,5 % der Wilms' Tumor Operationen verliefen ohne intraoperative Ruptur des Malignoms innerhalb der einzelnen Gruppen von Operateuren (s. Abb. 55; s. Tabelle 40). Die geringste Rate an Rupturen wiesen dabei Operateure der Gruppe A1 auf. Die Höchste, Operateure der Gruppe A2. Rupturen der Tumoren traten mit einer

Häufigkeit von 4,5 % - 7,1 % in den einzelnen Gruppen der Operateure auf. Die Häufigkeit intraoperativer Tumorrupuren zeigte keine signifikante Häufung (χ^2 - Test; $p=0,55$) in einer der Gruppen der Operateure.

4.2.3.9 LYMPHKNOTENBEURTEILUNG

Die vollständige Lymphknotenbeurteilung erfolgte in 27,8 % - 31,3 % (s. Abb. 56; s. Tabelle 41). Hierbei ließ sich eine konstante Abnahme mit Zunahme der Anzahl an Operationen pro Chirurg feststellen. Umgekehrt verhielt es sich bei unvollständigen Lymphknotenbeurteilungen. Hier wurden zwischen 68,8 % - 72,2 % der Resektionen unvollständig beurteilt. Der durchgeführte χ^2 - Test wies keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen der Operateure und der Verteilung des Lymphknotenstaging auf ($p=0,77$).

4.2.3.10 EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE

Die meisten Wilms' Tumorsektionen verliefen ohne Exploration der kontralateralen Niere (71,7 % - 83,9 %). Operateure der Gruppe A1 explorierten seltener als die anderen Gruppen (s. Abb. 57; s. Tabelle 42). Mit Zunahme der Anzahl an Operationen der Operateure nahmen die Explorationen zu. Der Anteil an explorierten Nieren betrug 16,1 % - 28,3 %. Es zeigte sich eine signifikant höhere Exploration der kontralateralen Niere bei Operateuren der Gruppe A3 und eine signifikant geringere Exploration der kontralateralen Niere bei Operateuren der Gruppe A1 (χ^2 - Test; $p=0,01$).

4.2.3.11 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Intraoperative Komplikationen traten, mit 3,9 % - 4,4 %, in allen Gruppen in ähnlicher Häufigkeit auf (s. Abb. 58; s. Tabelle 43). Komplikationslose Operationen fanden in 95,6 % - 95,8 % statt. Die ausgeglichene Häufigkeit der intraoperativen Komplikationen in den einzelnen Gruppen der Operateure wies keine signifikanten Unterschiede auf (χ^2 - Test; $p=0,96$).

4.2.3.12 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Im postoperativen Verlauf kam es in Abhängigkeit von der Anzahl der Operationen pro Chirurg zu postoperativen Komplikationen in 1,9 % – 7,7 % der Fälle (s. Abb. 59; s. Tabelle 44). Komplikationslos blieben 92,3 % - 98,1 % der Operationen im postoperativen Verlauf. Operateure der Gruppe A1 wiesen dabei einen deutlich geringeren Anteil an Komplikationen auf, während Operateure der Gruppe A2 einen höheren Anteil aufwiesen. Zwar ließ sich eine leichte Verschiebung der postoperativen Komplikationsrate zugunsten der Operateure mit niedrigen Operationszahlen feststellen, jedoch war diese nicht signifikant (χ^2 - Test; $p=0,09$).

4.2.3.13 LOKALES POSTOPERATIVES STADIUM

Es stellte sich heraus dass alle Chirurgen in der Mehrheit ein lokales postoperatives Stadium I operierten (57,1 %, s. Abb. 60; s. Tabelle 45). Anteilsmäßig waren hier die Chirurgen der Gruppe A2 am stärksten vertreten und Chirurgen der Gruppe 1 am wenigsten. Patienten die sich im Stadium II N- befanden wurden durch Operateure der 3. Gruppe am häufigsten operiert. Ausgehend von Ihnen kam es zu einer steten Abnahme der Tumoren dieses Stadiums mit abnehmender Operationen der einzelnen Chirurgen. Im Gesamten wurde Tumoren des Stadiums II N- zwischen 22,3 % - 28,9 % operiert. Umgekehrte Verhältnisse zeigten sich bei Tumoren des lokalen Stadiums II N+. Hier nahm der Anteil der konstant mit zunehmender Anzahl der Operationen pro Chirurg ab. Ihr Gesamtanteil an durchgeführten Resektionen lag zwischen 4,3 % - 10,7 %. Das Stadium III wurde in 9,2 % - 13,4 % der Resektionen angegangen, wobei die meisten durch Operateure mit weniger als 2 Operationen (A1) durchgeführt wurden. Die wenigsten wiesen Operateure der Gruppe A2 auf. Die Verteilung des lokal postoperativen Stadiums auf die Anzahl der Operationen pro Chirurg wies keine signifikante ungleiche Verteilung auf (χ^2 - Test; $p=0,26$).

4.2.4 OPERATIVER ZUGANG

4.2.4.1 PATIENTENALTER

592 Patienten mit bekanntem operativen Zugang wurden auf ihr Alter untersucht (s. Abb. 61; s. Tabelle 46). 66,3 % - 79,3 % der Kinder mit einem Wilms' Tumor waren, unabhängig vom operativen Zugang, 2 Jahre oder älter. Bei medianen Laparotomien zeigte sich ein leichtes Überwiegen dieser Patienten. Kinder in einem Alter von weniger als 2 Jahren wurden in 20,7 % - 33,7 % über verschiedene operative Zugänge operiert. Diese wurden bevorzugt über eine quere Oberbauchlaparotomie operiert, während mediane Laparotomien und Flankenschnitte zu einem geringeren Teil Anwendung fanden. Die unterschiedliche Verteilung des Patientenalters auf die operativen Zugänge erwies sich als signifikant unterschiedlich (χ^2 - Test; $p=0,01$).

4.2.4.2 PRÄOPERATIVES STADIUM

Das präoperative Stadium ließ sich bei 596 Patienten mit bekanntem operativen Zugang ermitteln (s. Abb. 62; s. Tabelle 47). Das Stadium I – III wurde bei 75,9 % - 80,2 % über unterschiedliche operative Zugänge operiert. Patienten mit Fernmetastasen, die dem Stadium IV angehörten wurden in 14,3 % - 18,0 % über verschiedene Zugänge angegangen. Im Falle der bilateralen Tumoren (Stadium V) fand man einen Anteil von 5,5 % - 9,2 %, wobei diese Tumoren im höheren Ausmaß über Flankenschnitte reseziert wurden. Der χ^2 - Test wies keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung des präoperativen Stadiums auf die operativen Zugänge auf ($p=0,44$).

4.2.4.3 PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN

Das präoperative Tumolvolumen konnte noch bei 461 Patienten bestimmt werden (s. Abb. 63; s. Tabelle 48). Wilms' Tumoren mit einem Tumolvolumen von 500 ccm oder mehr wurden in 4,4 % - 8,3 % über unterschiedliche Zugangswege operiert. Der Flankenschnitt wurde bei dieser Tumorgroße in geringerem Ausmaß durchgeführt. Nephroblastome, die kleiner als 500 ccm waren, wurden in 91,7 % - 95,6 % operiert.

Der durchgeführte χ^2 - Test zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung des präoperativen Tumorumfanges auf die operativen Zugänge ($p=0,55$).

4.2.4.4 MALIGNITÄT DES WILMS´ TUMORS

Bei 594 Kindern mit bekannten operativen Zugängen konnte die Malignität des Wilms´ Tumors ermittelt werden (s. Abb. 64; s. Tabelle 49). Die Mehrheit der operierten Patienten wies intermediär maligne Wilms´ Tumoren auf (86,4 % - 89,0 %). 5,0 % - 8,1 % stellten niedrig maligne Nephroblastome dar, die über unterschiedliche operative Zugänge operiert wurden. Hoch maligne Tumoren wurden in einem Anteil von 3,5 % - 6,0 % reseziert. Die Verteilung der Malignitätsgrade auf die operativen Zugänge wies keinen signifikanten Unterschied auf (Exakter Test nach Fisher; $p=0,56$).

4.2.4.5 ZEITPUNKT DER OPERATION

596 Operationen mit bekanntem Zugang konnten noch auf den Operationszeitpunkt hin kontrolliert werden (s. Abb. 65; s. Tabelle 50). Eine primäre Operation erfolgte bei 10,7 % - 20,7 % der Resektionen. Hier fand sich vor allem der Flankenschnitt als Zugang der Wahl. Die quere Oberbauchlaparotomie wurde in geringerem Ausmaß gewählt. Operationen nach stadiengerechter Chemotherapie erfolgten in 79,3 % - 89,3 %. Der deutlich höhere Anteil an Flankenschnitten bei primären Operationen war signifikant (χ^2 - Test; $p=0,029$).

4.2.4.6 ART DER TUMORRESEKTION

595 Nephroblastomresektionen konnten noch auf ihre Art hin untersucht werden (s. Abb. 66; s. Tabelle 51). 86,5 % - 95 % der Malignome wurden mittels einer radikalen Nephrektomie entfernt. Nieren erhaltende Operationen fanden in 5,0 % - 13,5 % der Resektionen statt. Bei medianen Laparotomien wurden mehr Wilms´ Tumoren Nieren erhaltend operiert. Demgegenüber fand sich diese Form der Resektion bei queren Oberbauchlaparotomien in geringerem Ausmaß. Dieser Unterschied erwies sich als signifikant (χ^2 - Test; $p=0,008$).

4.2.4.7 INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN

595 Operationen wurden bezüglich einer Ruptur kontrolliert (s. Abb. 67; s. Tabelle 52). Unabhängig vom operativen Zugang ereigneten sich in der Mehrheit der Operationen keine Tumorrup-turen (89,9 % - 96,2 %). Der Fall einer intraoperativen Tumorrup-tur trat bei 3,8 % - 10,1 % der Operationen auf. Es fiel auf, dass bei medianen Laparotomien eine höhere Rate an intraoperativen Tumorrup-turen zu verzeichnen war, wäh- rend bei der queren Oberbauchlaparotomien weniger Rupturen auftraten. Dieser Unter- schied erwies sich als grenzwertig signifikant (Exakter Test nach Fisher; $p=0,049$).

4.2.4.8 LYMPHKNOTENBEURTEILUNG

593 Wilms´ Tumor Operationen konnten noch auf ein Lymphknotenstaging hin un- tersucht werden (s. Abb. 68; s. Tabelle 53). Es stellte sich heraus, dass mindestens die Hälfte der Operationen mit einem unvollständigen Lymphknotenstaging verliefen (59,3 % - 83,9 %). Mediane Laparotomien wiesen gegenüber anderen Zugängen die geringste Rate an unvollständigen Lymphknotenbeurteilungen auf, während Flanken- schnitte die höchste Rate aufwiesen. Vollständige Beurteilungen von Lymphknoten fanden in 16,1 % bis 40,7 % der Operationen statt. Bei Flankenschnitten erfolgte dabei ein deutlich geringerer Anteil an vollständigen Lymphknotenbeurteilungen. Ebenso wiesen mediane Laparotomien einen deutlich höheren Anteil auf. Diese ungleiche Ver- teilung des Lymphknotenstagings auf die operativen Zugänge schlug sich in einem sig- nifikanten Unterschied nieder (χ^2 - Test; $p=0,002$).

4.2.4.9 EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE

Ob eine Exploration der kontralateralen Niere erfolgt war, konnte bei 594 Operatio- nen untersucht werden (s. Abb. 69; s. Tabelle 54). Der überwiegende Teil der Resek- tionen verlief ohne Exploration der kontralateralen Niere (71,9 % - 90,7 %). Zwischen 9,3 % - 28,1 % der Operationen konnten eine Kontrolle der kontralateralen Niere unter Eröffnung der Gerota´schen Faszie verzeichnen. Patienten, die über einen Flanken- schnitt operiert worden waren, wurden in einem geringeren Anteil an der kontralatera- len Niere exploriert. Dieser Unterschied erwies sich als signifikant (χ^2 - Test; $p=0,005$).

4.2.4.10 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Eine Kontrolle der intraoperativen Komplikationen konnte bei 595 Operationen durchgeführt werden (s. Abb. 70; s. Tabelle 55). Die Mehrheit der Operationen verlief ohne intraoperative Komplikationen (94,4 % - 97,7 %). Der Anteil an intraoperativen Komplikationen betrug je nach operativen Zugang zwischen 2,3 % - 5,6 %. Die Verteilung der intraoperativen Komplikationen auf die operativen Zugänge erwies sich als nicht signifikant (Exakter Test nach Fisher; $p=0,53$).

4.2.4.11 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

580 Fälle wurden auf postoperative Komplikationen untersucht (s. Abb. 71; s. Tabelle 56). Es zeigte sich, dass die Mehrheit der postoperativen Verläufe, unabhängig vom operativen Zugang, komplikationslos blieben (93,7 % - 98,8 %). Komplikationen ereigneten sich bei 1,2 % - 6,3 % der postoperativen Patienten. Patienten, die über einen Flankenschnitt operiert worden waren, wiesen dabei eine geringere Rate an postoperativen Komplikationen auf. Diese erwies sich im durchgeführten exakten Test nach Fisher ($p=0,18$) als nicht signifikant.

4.2.4.12 LOKALES POSTOPERATIVES STADIUM

Das lokale Stadium konnte postoperativ bei 593 Kindern mit einem Wilms' Tumor ermittelt werden (s. Abb. 72; s. Tabelle 57). Wie auch in der Grundgesamtheit wurden Patienten des Stadiums I, unabhängig vom operativen Zugang am häufigsten operiert (50,6 % - 61,6 %). Ihnen folgten Patienten des Stadiums II N-, die einen Anteil von 22,1 % - 26,9 % ausmachten. Je nach operativen Zugang wurden 4,6 % - 6,4 % der Nephroblastome des Stadiums II N+ reseziert. Stadium III Tumoren fanden sich in einer Häufigkeit von 8,3 % - 18,4 %. Ein höherer Anteil der Stadium III Tumoren fanden sich bei medianen Laparotomien, während quere Oberbauchlaparotomien einen geringeren Anteil aufwiesen. Diese leichte Verschiebung der Verteilung des lokalen postoperativen Stadiums auf die operativen Zugänge erwies sich jedoch nicht als signifikant (χ^2 -Test; $p=0,16$).

4.2.5 ZEITPUNKT DER OPERATION

4.2.5.1 PATIENTENALTER

664 Operationen konnten auf das Alter der Patienten geprüft werden (s. Abb. 73; s. Tabelle 58). Die Mehrheit der Patienten war unabhängig vom Operationszeitpunkt 2 Jahre oder älter (58,1 % - 72,5 %). Bei primären Operationen wurden jedoch weniger Patienten dieses Alters operiert als bei Operationen nach stadiengerechter Chemotherapie. Kinder in einem Alter von weniger als 2 Jahren wurden in einer Häufigkeit von 27,5 % - 41,9 % an Wilms' Tumoren operiert. Hier fiel eine deutlich höhere Rate an primären Operationen auf. Mit Hilfe des χ^2 -Test konnte dieser Unterschied als signifikant nachgewiesen werden ($p=0,006$).

4.2.5.2 PRÄOPERATIVES STADIUM

Das präoperativ diagnostizierte Tumorstadium konnte bei 668 Operationen ermittelt werden (s. Abb. 74; s. Tabelle 59). Das Stadium I – III wurde in 75,6 % - 90,8 % der Fälle operiert. Patienten des Stadiums IV betrug 6,9 % - 16,4 %. Kinder dieses Stadiums wurden in einer geringeren Häufigkeit einer primären Operation unterzogen. Dies traf auch auf Patienten mit Tumoren des Stadiums V zu. Sie wurden in einem Anteil von 2,3 % - 8,1 % primär operiert. Der durchgeführte χ^2 -Test fiel aufgrund dieser unterschiedlichen Verteilung signifikant aus ($p= 0,006$).

4.2.5.3 PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN

Bei 513 Operationen war es möglich das präoperativ ermittelte Tumolvolumen festzustellen (s. Abb. 75; s. Tabelle 60). Die Mehrzahl der Tumoren wies unabhängig von dem Operationszeitpunkt, ein Tumolvolumen von weniger als 500 ccm auf (83,1 % - 93,0 %). Tumoren mit einem Volumen von mehr als 500 ccm wurden in 7,0 % - 16,9 % der Operationen angegangen. Bei primären Operationen fiel deren Anteil höher aus als bei Operationen nach stadiengerechter Chemotherapie. Der Unterschied in dieser Verteilung war signifikant (χ^2 - Test; $p= 0,005$).

4.2.5.4 MALIGNITÄT DES WILMS´ TUMORS

Der Malignitätsgrad des Wilms´ Tumors wurde für 666 Operationen ermittelt (s. Abb. 76; s. Tabelle 61). Ein Anteil von 88,8 % - 89,7 % stellten intermediär maligne Tumoren dar. Niedrig maligne Tumoren wurden in einer Häufigkeit von 4,7 % - 10,3 % reseziert. Es wurde dabei ein deutlich höherer Anteil an niedrig malignen Tumoren bei primären Operationen entfernt. Hoch maligne Tumoren wurden nur nach präoperativer Chemotherapie entfernt (6,6 %). Der durchgeführte exakte Test nach Fisher wies auf eine signifikant unterschiedliche Verteilung der Malignitätsgrade auf den Operationszeitpunkt hin ($p=0,002$).

4.2.5.5 ART DER TUMORRESEKTION

Im Rahmen der 667 untersuchten Operationen wurden 91,9 % - 92,6 % der Wilms´ Tumoren mittels einer radikalen Nephrektomie entfernt (s. Abb. 77; s. Tabelle 62). Nieren erhaltend wurden 7,4 % - 8,1 % der Malignome operiert. Es lag kein signifikanter Unterschied in der Art der Nierenresektion bezogen auf den Operationszeitpunkt vor (χ^2 - Test; $p=0,83$).

4.2.5.6 INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN

Die Häufigkeit intraoperativer Tumorrupturen konnte in 665 Operationen untersucht werden (s. Abb. 78; s. Tabelle 63). Sowohl bei primären Operationen als auch bei Operationen nach stadiengerechter Chemotherapie wurden die meisten Tumoren ohne Ruptur entfernt (82,8 % - 96,7 %). Der Anteil der intraoperativen Tumorrupturen lag jedoch bei primären Operationen (17,2 %) deutlich über dem Anteil an intraoperativen Tumorrupturen bei Operationen nach stadiengerechter Chemotherapie (3,3 %). Dieser Unterschied schlug sich in einem hochsignifikanten Unterschied im exakten Test nach Fisher nieder ($p<0,0001$).

4.2.5.7 LYMPHKNOTENBEURTEILUNG

Das Lymphknotenstaging wurde von 662 Operationen nachuntersucht (s. Abb. 79; s. Tabelle 64). Eine inkomplette Beurteilung fand sich bei 70,0 % - 81,2 % der operierten

Patienten. Der Anteil lag bei primären Operationen höher als bei Operationen nach Chemotherapie. Ebenso wurden hier weniger Lymphknoten vollständig beurteilt (18,8 %). Bei Operationen nach stadiengerechter Chemotherapie war die Rate an komplett beurteilten Lymphknoten deutlich höher (30%). Der durchgeführte χ^2 -Test ($p= 0,03$) wies einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der vollständigen Lymphknotenbeurteilung bezogen auf den Operationszeitpunkt auf.

4.2.5.8 EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE

Eine Exploration der kontralateralen Niere erfolgte bei den untersuchten 660 Operationen in 16,7 % - 22,2 % (s. Abb. 80; s. Tabelle 65). Der überwiegende Teil der Operationen verlief ohne Exploration der kontralateralen Niere (77,8 % - 83,3 %). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Exploration der kontralateralen Niere bezogen auf den Operationszeitpunkt (χ^2 - Test; $p= 0,25$).

4.2.5.9 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Bei 664 Operationen konnte eine Untersuchung des Auftretens von intraoperativen Komplikationen vorgenommen werden (s. Abb. 81; s. Tabelle 66). Die Rate an intraoperativen Komplikationen betrug zwischen 3,5 % und 8,2 %. Hierbei kam es bei primären Operationen zu mehr intraoperativen Komplikationen. Die verbliebenen 96,5 % bzw. 91,8 % Operationen konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der intraoperativen Komplikationen auf den Operationszeitpunkt (Exakter Test nach Fisher; $p= 0,07$).

4.2.5.10 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Die postoperativen Verläufe von 647 Operationen konnten auf Komplikationen hin überprüft werden (s. Abb. 82; s. Tabelle 67). Komplikationen traten bei 5,8 % - 6,1 % der postoperativen Verläufe auf. Die Mehrheit der Patienten durchlitt postoperativ jedoch keine Komplikationen (93,9 % - 94,2 %). Es lag kein signifikanter Unterschied in der Rate der postoperativen Komplikationen bezogen auf den Operationszeitpunkt vor (Exakter Test nach Fisher; $p= 0,81$).

4.2.5.11 LOKALES POSTOPERATIVES STADIUM

Das lokale postoperative Stadium wurde von 665 Operationen eruiert (s. Abb. 83; s. Tabelle 68). Über die Hälfte der resezierten Nephroblastome waren im Stadium I (56,4 % - 60,9 %). Patienten des Stadiums II N- wurden in einem Anteil von 9,2 % - 28,5 % operiert. Bei primären Operationen blieb ihr Anteil deutlich hinter den Operationen nach Chemotherapie zurück. Stadium II Patienten mit positiven Lymphknoten wurden in einer Häufigkeit von 3,4 % - 7,1 % reseziert. Im Falle des Stadiums III fand sich ein operierter Anteil zwischen 8,0 – 26,4 %. Der Anteil dieser Tumoren war vor allen bei primären Operationen erhöht. Es lag ein signifikanter Unterschied in der Verteilung des präoperativen Stadiums bezogen auf den Operationszeitpunkt vor (χ^2 - Test; $p < 0,0001$).

4.3 PROGNOSE

4.3.1 GESAMTPOPULATION

ÜBERLEBEN: Im gesamten konnten 594 Kinder mit einem Wilms' Tumor über 7,6 Jahre weiterverfolgt werden (s. Abb. 84). Innerhalb dieser Zeitspanne erlagen 31 Patienten ihrer Erkrankung. Die Gesamtüberlebensrate betrug 92,6 %.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: 20 Patienten der 594 entwickelten über einen Zeitraum von 7,6 Jahren ein Lokalrezidiv (s. Abb. 85). Die Rezidivfreie Überlebensrate lag bei 94,8 %.

4.3.2 PATIENTENALTER

ÜBERLEBEN: 592 Patienten konnten noch über einen Zeitraum von 7,6 Jahren auf ihr Überleben untersucht werden (s. Abb. 86). Bei der Betrachtung der 2 Altersgruppen fiel ein signifikant schlechteres Überleben der Kinder in einem Alter von 2 Jahren oder mehr auf (Logrank Test: $p = 0,027$). 27 der 420 Kinder dieser Altersklasse verstarben. Von den 172 Patienten, die jünger als 2 Jahre waren, verstarben 4. Die Gesamt-

überlebensrate betrug für Kinder unter 2 Jahren 95,9 % und für Kinder von mehr als 2 Jahren 91,1 %.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Lokalrezidive traten bei 20 der 592 untersuchten Kinder in einem Zeitraum von 7,6 Jahren auf (s. Abb. 87). 16 Patienten gehörten den 420 Patienten der Altersgruppe von 2 Jahren und mehr an. In der Altersklasse von weniger als 2 Jahren entwickelten 4 von insgesamt 172 Patienten ein Lokalrezidiv. Patienten in einem Alter von weniger als 2 Jahren wiesen eine rezidivfreie Überlebensrate von 95,5 % auf. Für Kinder die älter als 2 Jahre waren betrug sie 94,5 %. In der Beobachtung, der verschiedenen Altersgruppen, ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Rate der Lokalrezidive (Logrank Test: $p=0,26$).

4.3.3 PRÄOPERATIVES STADIUM

ÜBERLEBEN: Kinder die präoperativ in das Stadium I – III eingruppiert worden waren wiesen die größte Überlebensrate auf (s. Abb. 88). Von 468 Kindern verstarben 14 Kinder infolge der Erkrankung. Hatten sich bereits bei Diagnosestellung Metastasen ausgebildet, so verringerte sich die Überlebensrate. Hier erlagen 12 der 94 Stadium IV Kinder der Krankheit. Lag ein Stadium V Tumor vor, also ein bilateraler Tumor, so zeigte sich ebenfalls eine höhere Mortalitätsrate. 5 der 32 Patienten überlebten nicht. Kinder des Stadiums I-III wiesen eine Gesamtüberlebensrate von 95,5 % auf. Mit 78,4 % lag diese bei Stadium IV Patienten schon deutlich niedriger. Stadium V Malignome lagen mit 83,2 % leicht darüber. Der gesamte Überwachungszeitraum betrug 7,6 Jahre. Der Logrank Test über alle Schichten ($p<0,001$) als auch der paarweise Vergleich der Schichten wies, mit Ausnahme des Paares Stadium IV zu Stadium V ($p=0,93$) einen höchst signifikanten Unterschied auf. So verstarben gegenüber Patienten des Stadiums I – III signifikant mehr Patienten des Stadiums IV ($p<0,0001$) und des Stadiums V ($p=0,0003$).

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Im Falle der Lokalrezidiv Entwicklung zeigten sich ähnliche Verhältnisse (s. Abb. 89). So entwickelten 13 der 468 Stadium I – III Kinder ein Lokalrezidiv. Von 94 Patienten des Stadiums IV entwickelten 6 in der lokalen Umgebung ein Rezidiv. Bei Kindern mit bilateralen Wilms' Tumor entwickelte 1

Kind von 32 ein Lokalrezidiv. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug im Falle des Stadiums I-III 95,6 %. Patienten des Stadiums V, wiesen eine rezidivfreie Überlebensrate von 95,7 % auf. 89,1 % der Stadium IV Kinder entwickelten im Beobachtungszeitraum, von 7,6 Jahren, ebenfalls kein Lokalrezidiv. Der Logrank Test über alle Schichten ($p=0,07$) wies keinen signifikanten Unterschied auf. Jedoch zeigte der paarweise Vergleich der Stadien einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten des Stadium I – III und des Stadiums IV ($p=0,02$).

4.3.4 *PRÄOPERATIVES TUMORVOLUMEN*

ÜBERLEBEN: 466 Patienten konnten noch über 7,6 Jahre beobachtet werden. 411 Kinder mit einem präoperativen Tumolvolumen von weniger als 500 ccm überlebten den oben genannten Zeitraum. 16 Kinder mit Tumolvolumen unter 500 ccm verstarben hingegen (s. Abb. 90). Patienten mit einem Tumolvolumen von mehr als 500 ccm wiesen eine höhere Sterblichkeit auf, so verstarben 7 der 39 Kinder dieser Gruppe. Betrug das Tumolvolumen weniger als 500 ccm, so wiesen die Patienten eine Gesamtüberlebensrate von 94,5 % auf. Lag es darüber, so sank die Überlebensrate auf 75,4 %. Der durchgeführte Logrank Test ergab einen höchst signifikanten Unterschied der beiden Gruppen ($p<0,0001$).

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei dem rezidivfreien Überleben (s. Abb. 91). So entwickelten 11 von 427 Patienten mit einem Tumolvolumen unter 500 ccm ein Lokalrezidiv. Von den 39 Kindern mit einem Tumolvolumen von mehr als 500 ccm entstand bei 5 ein Lokalrezidiv. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug, bis 7,6 Jahre nach Ende der Therapie, bei Tumoren unter 500 ccm 96,1 % und bei Tumoren von mehr als 500 ccm 79,5 %. Der Logrank Test wies auch hier ein höchst signifikantes Ergebnis auf ($p<0,00001$).

4.3.5 *MALIGNITÄT DES WILMS` TUMORS*

ÜBERLEBEN: Der größte Anteil an Patienten verstarb in der Gruppe mit hoher Malignität (s. Abb. 92). Hier verstarben 9 von 36 Kindern. Es ergab sich damit eine 7,6 Jahres Gesamtüberlebensrate von 70,2 %. 21 der 525 Patienten mit intermediärer Ma-

lignität überlebten ebenfalls nicht. Die Überlebensrate betrug 94,2 %. Patienten niedriger Malignität wiesen eine Überlebensrate von 100 % auf. Hier verstarb keiner der 31 Patienten. Der Logrank Test ergab ein signifikant ungleiches Überleben der Patienten unterschiedlicher Malignität ($p < 0,0001$). Ebenso verhielten sich der paarweise Vergleich zwischen niedriger und hoher Malignität ($p = 0,003$) sowie zwischen intermediärer und hoher Malignität ($p < 0,0001$).

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Auch die Rate der Lokalrezidive war bei Patienten mit hoher Malignität am höchsten, hier entwickelten 13 der 36 Patienten ein Lokalrezidiv (s. Abb. 93). Patienten mit intermediär malignen Tumoren entwickelten in 16 der 525 Fälle ein Lokalrezidiv. Die 31 Patienten mit niedriger Malignität wiesen kein Lokalrezidiv auf. Hiermit betrug die rezidivfreie Überlebensrate für 7,6 Jahre für Patienten mit niedriger Malignität 100 %, für Patienten mit intermediärer Malignität 95,4 % und für Kinder mit hoher Malignität 87,6 %. Der Logrank Test über alle Schichten wies keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,69$). Im paarweisen Vergleich schnitten hoch maligne Tumoren jedoch signifikant schlechter ab als niedrig maligne und intermediär maligne Tumoren ($p = 0,04$).

4.3.6 OPERATIV TÄTIGE KLINIKEN

ÜBERLEBEN: Von den 155 Kindern, die in Kliniken der Gruppe K1 behandelt worden waren, konnten 143 bis zu 7,6 Jahre nach Beendigung der Therapie weiterverfolgt werden (s. Abb. 94). 12 dieser Patienten verstarben. Die errechnete Überlebensrate betrug 88,7 %. In der Gruppe K2 der Kliniken war die Beobachtung von 257 Patienten möglich. 15 Patienten verstarben. Die Überlebensrate betrug 91,4 %. 4 der 194 Patienten, die von Kliniken der Gruppe K3 operiert worden waren, verstarben. Patienten dieser Kategorie wiesen eine Überlebensrate von 97,5 % auf. Ein durchgeführter Logrank Test über alle Gruppen wies eine signifikante Ungleichheit ($p = 0,03$) in der Überlebensverteilung der Patienten in den verschiedenen Gruppen auf. Ein paarweiser Vergleich der Gruppen, mittels desselben Testes, ergab einen hochsignifikanten Unterschied ($p = 0,007$) im Überleben zwischen Patienten, die von Kliniken der Gruppe K1 operiert worden waren, und Patienten, die von Kliniken der Gruppe K3 behandelt worden waren.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Alle Patienten wurden über einen Zeitraum von 7,6 Jahren beobachtet (s. Abb. 95). 143 von 155 Kindern standen bei Kliniken der Gruppe K1 noch zur Verfügung. 12 Kinder entwickelten ein Rezidiv. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug 87,5 %. Im Falle der Kliniken Gruppe K2 lag die rezidivfreie Überlebensrate bei 96,5 %. Von 291 Patienten konnten noch 257 Patienten weiterverfolgt werden. Innerhalb dieses Zeitraumes bildeten 5 Patienten Rezidive aus. 3 Rezidive fanden sich in Kliniken der Gruppe K3. Zur Nachsorge standen 194 der 210 Patienten zur Verfügung. Es ergab sich eine rezidivfreie Überlebensrate von 97,5 %. Es bestand ein signifikanter Unterschied im rezidivfreien Überleben (Logrank Test $p=0,0004$) der Gruppen. Auch der paarweise Vergleich der einzelnen Gruppen zeigte in dieser Hinsicht einen signifikanten Unterschied zwischen Kliniken der Gruppe K1 und K3 ($p=0,001$) und Kliniken der Gruppe K1 und K2 ($p=0,003$).

4.3.7 OPERATIVE FACHGEBIETE

ÜBERLEBEN: Von 586 untersuchten Patienten verstarben 29 innerhalb der nächsten 7,6 Jahre (s. Abb. 96). Der niedrigste Anteil an verstorbenen Patienten fand sich in kinderchirurgischen Abteilungen. Hier erlagen 17 von 413 Kindern ihrer Erkrankung. Sie erreichten eine Überlebensrate von 94,2 %. Bei den 130 urologisch behandelten Kindern verstarben 8. Hier betrug die Überlebensrate 91,5 %. Von den 43 Patienten der Allgemeinchirurgie erlagen 4 ihrer Krankheit. In diesem Fachbereich ergab sich eine Überlebensrate von 89,1 %. Der Unterschied war sowohl im Vergleich aller Schichten zueinander ($p=0,34$) als auch im paarweisen Vergleich der Schichten nicht signifikant.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 7,6 Jahren entwickelten 18 Kinder ein Lokalrezidiv (s. Abb. 97). In allgemeinchirurgischen Abteilungen trat der größte Anteil an Rezidiven auf. Hier entwickelten 3 von 43 Kindern ein Rezidiv. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug damit 91,4%. Ihnen folgte das kinderchirurgische Fachgebiet mit 14 Rezidiven bei 413 Patienten. Folglich wies diese Gruppe eine rezidivfreie Überlebensrate von 94,4 % auf. Den geringsten Anteil an Rezidiven wies die Urologie auf. Von 130 Kindern entwickelte 1 Kind einen lokalen Rückfall. Sie hatten mit 99,0 % die höchste rezidivfreie Überlebensrate. Der Unter-

schied im Vergleich aller Schichten war nicht signifikant ($p=0,098$). Jedoch war der Unterschied zwischen der allgemeinchirurgischen und urologischen Abteilung signifikant ($p=0,02$).

4.3.8 OPERATEURE

ÜBERLEBEN: Das Überleben der Patienten die durch Operateure mit einer unterschiedlichen Anzahl an Operationen operiert worden waren wies keine großen Unterschiede auf im Beobachtungszeitraum von 7,6 Jahren auf (s. Abb. 98). 6 der 99 Kinder, die von Operateuren der Gruppe A1 operiert worden waren, erlagen ihrer Erkrankung. Ebenso 18 von 302 Patienten, die durch Operateure der Gruppe A2 behandelt worden waren. In der Gruppe der Patienten, die durch Operateure der Gruppe A3 operiert worden waren, verstarben 7 der 187 Kinder. Die höchste Überlebensrate fand sich bei Kindern, die durch Operateure der Gruppe A3 behandelt worden waren. Sie betrug 94,4 %. Ihnen folgten mit 92,5 % Patienten, deren Malignom durch Operateure der Gruppe A2 reseziert worden war. Mit 90,1 % lag die Überlebensrate bei Kindern, die von Operateuren der Gruppe A1 behandelt worden waren, ähnlich hoch. Der Logrank Test über alle Schichten ($p=0,48$) als auch der paarweise Vergleich wies keinen signifikanten Unterschied im Überleben der Patienten auf.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Ebenso entwickelte in allen Gruppen ein homogener Anteil an Patienten ein Lokalrezidiv in den beobachteten 7,6 Jahren (s. Abb. 99). In der Gruppe A1 entwickelten 3 von 99 ein Rezidiv. Dies führte zu einer rezidivfreien Überlebensrate von 95,2 %. 13 der 302 Kinder der Gruppe A2 entwickelten ebenfalls ein Rezidiv. Hier sank die rezidivfreie Überlebensrate auf 93,9 %. Bei Patienten, die durch die Gruppe A3 behandelt worden waren, entwickelten 3 von 187 Kinder eine Geschwulst. 96,7 % dieser Kinder entwickelten im untersuchten Zeitraum kein Rezidiv. Der Logrank Test über aller Schichten ($p=0,21$) als auch der paarweise Vergleich der Schichten zeigte keinen signifikanten Unterschied im rezidivfreien Überleben.

4.3.9 ZEITPUNKT DER OPERATION

ÜBERLEBEN: Insgesamt konnten 591 Kinder über 7,6 Jahre einer Nachuntersuchung unterzogen werden (s. Abb. 100). Dabei zeigte sich, dass 78 von 80 Kindern mit einer primären Operation noch am Leben waren. Zwei Kinder dieser Gruppe waren aufgrund der primären Erkrankung in der Zwischenzeit verstorben. Die errechnete Überlebensrate belief sich auf 95,2 %. In der Gruppe von Kindern, die eine stadiengerechte Chemotherapie vor der Operation erhalten hatten konnten 513 Kinder nachuntersucht werden. Es zeigte sich dabei, dass 28 Kinder in der Folge verstarben. Die Überlebensrate betrug 92,7 %. Der durchgeführte Logrank Test ($p=0,24$) zeigte dabei keine Signifikanz für eine der Gruppen.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: 2 Patienten der 78, die einer primären Operation zugeführt worden entwickelten ein Rezidiv infolge ihrer Erkrankung (s. Abb. 101). Die rezidivfreie Überlebenszeit betrug 97,3 % über 7,6 Jahre. Von den 513 Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhalten hatten, entwickelten 17 ein Rezidiv. 94,8 % dieser Patienten entwickelten im untersuchten Zeitraum kein Rezidiv. Der durchgeführte Logrank Test ($p=0,63$) zeigte dabei keine Signifikanz für eine der Gruppen.

4.3.10 OPERATIVER ZUGANG

ÜBERLEBEN: Der operative Zugang der queren Oberbauchlaparotomie wies 12 Todesfälle bei 380 untersuchten Patienten auf (s. Abb. 102). Patienten, die über diesen Zugang operiert worden waren, hatten über 7,6 Jahre eine Überlebensrate von 94,6 %. Bei medianen Laparotomien verstarben im Lauf der Zeit 3 der 74 Kinder. Die Überlebensrate lag bei 95,9 %. Von den 78 Kindern die durch einen Flankenschnitt operiert worden waren verstarben 2. Dies führte zu einer Überlebensrate von 97 %. Im Falle der thorakoabdominellen Zugänge überlebten alle 9 Patienten (100 %). Der größte Anteil an Patienten verstarb in der Gruppe der am Tumor orientierten Zugänge. Hier verstarb von 3 Patienten einer. Der Logrank Test über alle Schichten, als auch der paarweise Vergleich, wies keinen signifikanten Unterschied auf ($p=0,9$). Unberücksichtigt blie-

ben in dieser Berechnung Patienten, die über tumororientierte Zugänge operiert worden waren.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: 15 Kinder der 380, die eine quere Oberbauchlaparotomie erhielten, entwickelten ein Lokalrezidiv (s. Abb. 103). Bei medianen Laparotomien waren dies 7 von 74 Patienten mit einer Geschwulst in der lokalen Umgebung und im Falle der Flankenschnitte 2 der 78 Kinder. Die thorakoabdominellen Zugänge wiesen bei 9 Patienten keine Lokalrezidive auf (100 %). Bei anderen Zugängen fand sich 1 Rezidiv bei 3 untersuchten Patienten. Die rezidivfreie Überlebensrate über 7,6 Jahre betrug für Kinder mit thorakoabdominellen Zugängen 100 %. Ihnen folgten mit 95,4 % Kinder mit Flankenschnitten. Patienten, die über eine quere Oberbauchlaparotomie operiert worden waren entwickelten in 94,3 % kein Lokalrezidiv. Ähnliches zeigte sich bei medianen Laparotomien, bei denen 88,2 % der Kinder kein Lokalrezidiv entwickelten. Geringer war die rezidivfreie Überlebensrate bei Patienten mit an der Tumorlokalisation orientierten Zugängen. Diese betrug 66,7 %. Der Logrank Test über alle Schichten, als auch der paarweise Vergleich, wies keinen signifikanten Unterschied auf ($p=0,28$). Andere Zugänge wurden in der Berechnung nicht berücksichtigt.

4.3.11 *ART DER TUMORRESEKTION*

ÜBERLEBEN: Der geringste Anteil der Patienten verstarb in der Gruppe der radikalen Nephrektomien (s. Abb. 104). Hier verstarben 26 der untersuchten 556 Patienten. Ihr folgte die Gruppe der Nieren erhaltenden Operationen, bei denen 4 der 34 Patienten ihrer Erkrankung erlagen. Bei 3 Kindern wurde eine andere Art der Tumorresektion gewählt, auch hier verstarb 1 Kind. Die beste Überlebensrate wiesen Patienten mit radikalen Nephrektomien auf. Diese betrug 93,4 % über 7,6 Jahre. Bei Nieren erhaltenden Operationen fiel sie auf 87,1 % und bei anderen Arten der Tumorresektion lag sie bei 66,7 %. Der Logrank Test zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p=0,07$) im Überleben der Patienten in Abhängigkeit von der Art der Tumorresektion auf. Andere Arten der Tumorresektion wurden nicht berücksichtigt.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Das lokalrezidivfreie Überleben zeigte keinen signifikanten Unterschied über alle Gruppen hinweg ($p=0,93$; s. Abb. 105). Unberück-

sichtigt blieben andere Arten der Tumoresektion. Dabei entwickelten 18 der 556 Patienten mit einer radikalen Nephrektomie ein Lokalrezidiv. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug 95,1 % über 7,6 Jahre. Von den 34 Nieren erhaltend operierten Patienten entwickelte ein Kind ein Lokalrezidiv. Hier ergab sich eine Überlebensrate von 96,0 %. Patienten mit einer anderen Art der Resektion wiesen im Verlauf der Zeit ein Lokalrezidiv auf (n= 1). Die rezidivfreie Überlebensrate betrug 66,7 %.

4.3.12 *INTRAOPERATIVE TUMORRUPTUREN*

ÜBERLEBEN: Kinder ohne intraoperative Tumorraktur wiesen den geringeren Todesanteil auf (s. Abb. 106). Es erlagen 24 von 560 Kindern ihrer Erkrankung. Von den 31 Patienten mit intraoperativer Tumorraktur verstarben 6. Der Beobachtungszeitraum belief sich auf 7,6 Jahre. Die Überlebensrate innerhalb dieses Zeitraumes betrug für Kinder ohne Tumorraturen 94,4 % und für Kinder mit Rupturen 70,8 %. Der Unterschied der beiden Gruppen war im Logrank Test höchst signifikant ($p=0,0002$).

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Lokalrezidive traten bei 19 Patienten im Verlauf des Untersuchungszeitraumes auf (s. Abb. 107). Dieses betraf 4 der 31 Kinder mit intraoperativer Tumorraktur. Von den 560 Kindern ohne intraoperative Tumorraktur entwickelten 15 ein Lokalrezidiv. Die rezidivfreie Überlebensrate ergab 96,4 % für Patienten ohne Tumorraktur und 76,1 % für Kinder mit Tumorraktur. Der Unterschied im rezidivfreien Überleben ergab im Logrank Test ein hoch signifikantes ($p=0,0013$) Ergebnis.

4.3.13 *LYMPHKNOTENBEURTEILUNG*

ÜBERLEBEN: Die vollständige oder unvollständige Lymphknotenbeurteilung hatte keinen Einfluss auf das Überleben (Logrank Test; $p=0,43$). Von 418 unvollständig beurteilten Lymphknoten verstarben 23 Patienten (s. Abb. 108). Bei 170 Kindern mit einer vollständigen Lymphknotenbeurteilung verstarben 7. Die Überlebensraten waren nahezu identisch. So betrug sie für Patienten mit einem vollständigen Lymphknotenstaging 93,6 % und bei Patienten mit einem unvollständigen Lymphknotenstaging 92,7 %.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Gleiches zeigte sich bei der Entwicklung von Lokalrezidiven, auch hier war kein signifikanter Unterschied nachzuweisen (Logrank Test; $p=0,91$). Von 418 Kindern mit unvollständig beurteilten Lymphknoten, entwickelten 13 ein Lokalrezidiv (s. Abb. 109). Ebenso entwickelten 6 Patienten von 170 mit einer vollständigen Lymphknotenbeurteilung eine lokale Geschwulst. Auch hier ähnelten sich die rezidivfreien Überlebensraten. 93,8 % der Patienten mit vollständigen Lymphknotenstaging blieben ohne Rezidiv, ebenso 95,8 % der Patienten mit unvollständigen Lymphknotenstaging.

4.3.14 *EXPLORATION DER KONTRALATERALEN NIERE*

ÜBERLEBEN: 586 Kinder konnten bis zu 7,6 Jahre nach Therapieende nachuntersucht werden (s. Abb. 110). Von den 450 Patienten, bei denen keine Exploration der kontralateralen Niere erfolgt war, verstarben 20. Die Überlebensrate betrug 94,4 %. Von den 136 Kindern bei denen intraoperativ eine Exploration der kontralateralen Niere erfolgt war verstarben 10 Kinder. Es ergab sich eine Überlebensrate von 88,6 %. Ein signifikanter Unterschied ($p= 0,22$) im Überleben der Patienten konnte nicht festgehalten werden.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Auch im rezidivfreien Überleben ($p= 0,15$) zeigte sich kein Unterschied in Abhängigkeit von der Exploration der kontralateralen Niere (s. Abb. 111). Von den 450 nicht explorierten Kindern entwickelten 11 ein Lokalrezidiv. Die lokalrezidivfreie Überlebensrate betrug 96,6 %. Bei den 136 explorierten Patienten kam es zu 7 Lokalrezidiven. Die rezidivfreie Überlebensrate betrug 91,4 %.

4.3.15 *INTRAOPERATIVE BEFUNDE*

ÜBERLEBEN: Das Auftreten von intraoperativ auffälligen Befunden zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p= 0,12$) im Überleben der Patienten (s. Abb. 112). Patienten die einen intraoperativ auffälligen Befund aufwiesen verstarben in 14 von 354 Fällen. Ähnlich niedrig lag die Mortalitätsrate der Patienten ohne auffälligen Befund. Hier erlagen 16 von 243 Kindern ihrer Erkrankung. Die Überlebensrate betrug 91,8 % für

Kinder ohne auffälligen intraoperativen Befund. War ein auffälliger Befund nachgewiesen worden, so betrug die Überlebensrate 93,9 %.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Auch die Zahl der Lokalrezidive zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,1$). So fanden sich bei auffälligen Strukturen 8 Rezidive bei 354 Patienten (s. Abb. 113). Dieses führte zu einer rezidivfreien Überlebensrate von 96,0 %. Bei auffälligen Strukturen entwickelten sich 11 Rezidive bei 239 Patienten, welches einer rezidivfreien Überlebensrate von 94,0 % entsprach.

4.3.16 *INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN*

ÜBERLEBEN: Patienten mit intraoperativen Komplikationen hatten eine Überlebensrate von 82,9 % (s. Abb. 114). 4 Patienten von 24 mit intraoperativen Komplikationen erlagen ihrer Erkrankung. Von 567 Patienten ohne Komplikationen verstarben 27 Patienten. Es überlebten 93,0 %. Der Logrank Test wies ein signifikant schlechteres Überleben für Patienten mit intraoperativen Komplikationen auf ($p=0,008$).

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Dies traf nicht auf die Lokalrezidivrate zu (s. Abb. 115). Hier entwickelten 18 von 567 Kindern ohne intraoperativen Komplikationen ein Rezidiv und einer von 24 Patienten mit intraoperativen Komplikationen. Hiermit betrug die Überlebensrate für Kinder mit intraoperativen Komplikationen 95,0 % und für Kinder ohne intraoperativen Komplikationen 94,9 %. Der Logrank Test ergab kein signifikant unterschiedliches Ergebnis ($p=0,71$).

4.3.17 *POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN*

ÜBERLEBEN: Postoperative Komplikationen hatten keinen Einfluss auf das Überleben von Wilms' Tumor Patienten (Logrank Test; $p=0,99$). 27 der 545 Patienten ohne postoperative Komplikationen verstarben im Laufe von 7,6 Jahren infolge ihrer Erkrankung (s. Abb. 116). Dieses entsprach einer Überlebensrate von 93 %. Von den 37 Pa-

tienten mit Komplikationen verstarben zwei. Dieses bedeutete eine Überlebensrate von 94,3 %.

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Auch das Auftreten von Lokalrezidiven war nicht erhöht durch das Auftreten von postoperativen Komplikationen (Logrank Test; $p=0,74$). 18 von 545 Kindern ohne postoperative Komplikationen entwickelten Lokalrezidive (s. Abb 117). Ebenso 1 von 37 Patienten mit postoperativen Komplikationen. So betrug die rezidivfreie Überlebensrate 95,0 % für Kinder ohne postoperative Komplikationen und 96,4 % für Kinder mit postoperativen Komplikationen.

4.3.18 *LOKALES POSTOPERATIVES STADIUM*

ÜBERLEBEN: Der geringste Anteil von Patienten verstarb in der Gruppe mit einem lokalen postoperativen Stadium I (s. Abb 118). Hier erlagen 10 der 338 Patienten ihrer Erkrankung. Ihr folgte die Patientengruppe mit dem lokalen postoperativen Stadium II N-. Bei dieser Gruppe verstarben 8 von 153 Patienten. 3 von 39 Kindern mit dem lokalen postoperativen Stadium II N+ starben ebenfalls an den Folgen ihres Grundleidens. Das lokale Stadium III ging mit der größten Sterblichkeit einher. Hier verstarben 8 der 61 Kinder. Dies bedeutete, dass Kinder mit dem lokalen postoperativen Stadium I die höchste Überlebensrate aufwiesen. Sie betrug 95,8 %. Ihr folgten Kinder des Stadiums II N- (91,4 %) und II N+ (91 %). Kinder des Stadiums III überlebten in 83,7 % die Erkrankung. Ein durchgeführter Logrank Test über alle Schichten zeigte einen signifikanten Unterschied im Überleben der Patienten ($p=0,003$). Der Paarweise Vergleich zeigte dabei einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit dem lokalen postoperativen Stadium I und Stadium III ($p=0,0002$), dem Stadium II N- und dem Stadium III ($p=0,04$).

REZIDIVFREIES ÜBERLEBEN: Ähnliche Verhältnisse traten bei der Lokalrezidivrate auf (s. Abb. 119). So entwickelten 6 von 61 Patienten im lokalen Stadium III Rezidive. 1 von 39 im Stadium II N+ und 7 von 153 im Stadium II N-. Im lokalen Stadium I fanden sich 5 Lokalrezidive bei 338 Patienten. Damit entwickelten 98,1 % der Patienten des Stadiums I kein Lokalrezidiv. Patienten des Stadiums II N- blieben in 91,2 % rezidivfrei und ebenso Patienten im Stadium II N+ mit 97,2 %. Den geringsten

Anteil an rezidivfreien Patienten wies das lokale postoperative Stadium III auf (86,6 %). Es ließ sich sowohl über alle Schichten ($p=0,002$) als auch im paarweisen Vergleich ein signifikanter Unterschied in der Lokalrezidivrate der Patienten nachweisen. Im paarweisen Vergleich fiel die deutlich höhere Lokalrezidivrate der Stadien II N- ($p=0,03$) und des Stadiums III ($p=0,0001$) gegenüber dem Stadium I auf.

5 DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Auswertung der SIOP 93 – 01 / GPOH Therapieoptimierungsstudie für Wilms' Tumoren über einen Zeitraum von 8 Jahren (01. 01. 1993 – 31. 12. 2000). Der Vorteil solcher Untersuchungen liegt in der Kooperation verschiedener Kliniken durch Zusammenführung des Patientengutes. So kann man aufgrund der hohen Fallzahlen bessere Aussagen zu einer optimaleren Therapie machen. In dieser Analyse wurden 657 Krankengeschichten auf die folgend erläuterten Kriterien hin untersucht:

Der Wilms' Tumor tritt häufig innerhalb der ersten 5 Lebensjahre auf, wobei der Erkrankungsgipfel im 2. – 4. Lebensjahr angesiedelt wird (zit. n. SESEKE et al., 2006). Mit einem medianen Erkrankungsalter von 3,42 Jahren lagen die Ergebnisse dieser Studie im vorgenannten Altersbereich. Im Vergleich zu BOGLINO et al. (2004), ROTH et al. (1996) und TRÖBS et al. (2001) waren die Patienten jedoch im Median höher, da alle 3 Untersuchungen ein medianes Erkrankungsalter von 2,6 Jahren angaben. Ursächlich hierfür mag der Ausschluss der konnatalen mesoblastischen Nephrome und Rhabdoidtumoren in dieser Untersuchung sein, die im Allgemeinen im Säuglingsalter und frühen Kleinkindesalter auftreten. PASTORE et al. (2006) führten an, dass 77 % der von ihnen untersuchten Wilms' Tumor Patienten bei Diagnosestellung jünger als 5 Jahre waren. Unter einem Jahr waren 15 % der vorgenannten Kinder. 66,3 % der Patienten waren bei RITCHEY et al. (1992) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter als 2 Jahre und 23,7 % jünger. Eine spätere Untersuchung von RITCHEY et al. (2001) wies einen Anteil von 69,7 % der Patienten auf, die bei Diagnosestellung älter als 2 Jahre waren und 30,3 % jüngeren Alters. Auch in dieser Analyse war die Mehrheit der Patienten zum Diagnosezeitpunkt älter als 2 Jahre (70,3 %). Kinder die jünger waren machten nur 29,1 % aus.

In Abhängigkeit vom Erkrankungsalter ergeben sich signifikante Unterschiede in der Überlebensrate bei den Patienten. Während Kinder in einem Alter von 0 – 3 Jahren bei PASTORE et al. (2006) noch eine Überlebensrate von 87 % aufzeigten, ergab sich für Kinder im Alter von über 3 Jahren eine Überlebensrate von 81 %. Die Überlebensrate der hier untersuchten Patienten war für beide Patientengruppen mit 91,1 % und 95,9 %

deutlich besser. Dennoch war das Überleben für Kinder über 2 Lebensjahren auch hier gegenüber jüngeren Kindern deutlich schlechter. Das rezidivfreie Überleben blieb dagegen vom Patientenalter unbeeinflusst. Die niedrigere Überlebensrate bei PASTORE et al. (2006) erklärt sich durch die Patientenselektion. Er schloss in seiner Untersuchung alle europäischen Länder mit ein. Hierzu zählten auch die Osteuropäischen Länder, deren Therapiefortschritte noch nicht so weit entwickelt waren wie in westeuropäischen Ländern.

Ein unilateraler Befall der Niere war die häufigste Manifestationsform des Wilms´ Tumors in dieser Studie. Der Anteil an bilateralen Nephroblastomen belief sich auf 5,2 %. Metastasen hatten sich bereits bei 15,5 % zum Zeitpunkt der Diagnose feststellen lassen. Über ähnliche Ergebnisse berichten BOGLINO et al. (2004), die unilaterale Wilms´ Tumoren mit einer Häufigkeit von 92,8 % angaben. Von diesen Patienten litten 7,2 % an metastasierten Erkrankungen und weitere 7,2 % wiesen eine bilaterale Manifestation des Wilms´ Tumors auf. Auch ROGERS et al. (2001) beschrieben bei 92 % der erkrankten Patienten einen unilateralen Tumor, jedoch war der Anteil an metastasierten Nephroblastomen mit 25 % deutlich höher. Bilaterale Tumoren wurden in dieser Untersuchung bei 6 % der Fälle diagnostiziert. Bei ZUGOR et al. (2007) stellten 19,7 % der 97 %, die an unilateralen Wilms´ Tumoren litten, metastasierte Erkrankungen dar. Der Autor äußerte sich nicht zur Häufigkeit der bilateralen Wilms´ Tumoren. In einer Untersuchung bezüglich unilateraler Wilms´ Tumoren ermittelten GODZINSKI et al. (1998) bei 12 % eine vorliegende Metastasierung.

Extrarenale Wilms´ Tumoren, die definitorisch nicht mit der Niere verbunden sind, sind insgesamt selten. In dieser Arbeit betraf es 3 Patienten mit intraabdomineller oder pelviner Manifestation. Ihre Lokalisation kann sich vom Nierenbett bis zu den Testes bzw. Ovarien erstrecken (COPPES et al., 1991). Auch sind Wilms´ Tumoren im Sigmoid, Mesocolon, Uterus, Inguinalkanal und präsakral beschrieben worden (DESHPANDE et al., 2002). Die Diagnose eines extrarenalen Nephroblastoms erfolgt meist erst postoperativ, jedoch unterscheidet sich die Behandlung und Prognose nicht vom renalen Wilms´ Tumor (ANDREWS et al., 1992; COPPES et al., 1991).

Die Prognose des Wilms´ Tumors hängt von seiner Manifestationsform ab. Unilaterale Wilms´ Tumoren haben, solange keine Metastasen vorliegen, meist eine bessere

Prognose als bilaterale Tumoren. Sind bereits Metastasen vorhanden so sinkt die Überlebensrate der Patienten.

PASTORE et al. (2006) gaben für unilaterale Wilms' Tumoren eine 5 – Jahres Überlebensrate von 85 % an, während bilaterale Nephroblastome nur 76 % erreichten. Eine bessere Prognose für bilaterale Tumoren schilderten DAVIDOFF et al. (2008). Hier überlebten 83 % der Patienten über 4 Jahre. HORWITZ et al. (1996) berichteten in der NWTs 4 Studie, dass die Überlebensrate über 3,6 Jahre bei bilateralen Nephroblastomen 91 % betrug. In der gleichen Untersuchung wurde für Kinder ohne metastasierte Erkrankungen eine 4 – Jahres Überlebensrate von 91 – 95,6 % beschrieben (MCLORIE, 2001). Im Falle der metastasierten Wilms' Tumoren legte MCLORIE (2001) eine Überlebensrate von 80 % dar. Die von MCLORIE (2001) angegebenen Überlebensraten konnten in dieser Studie bestätigt werden. Der Vergleich ergab auch hier eine signifikant geringere Überlebensrate bei metastasierten Erkrankungen. Darüberhinaus sank die rezidivfreie Überlebensrate dieser Patienten. Die Überlebensrate der bilateralen Tumoren entsprach denen von DAVIDOFF et al. (2008) und auch hier ließ sich gegenüber nicht metastasierten unilateralen Wilms' Tumoren ein signifikant schlechteres Überleben feststellen.

In den Anfängen der Wilms' Tumor Behandlung stand nur die chirurgische Therapie zur Verfügung. Die Heilungsraten betrugen bei alleiniger chirurgischer Therapie in den frühen Jahren des 20. Jahrhunderts nur 25 % (D'ANGIO, 2007). Dieses änderte sich mit Einführung der Radiotherapie. Die SIOP 1 Studie (1971 – 1974) und die SIOP 2 Studie (1974 – 1976) unterzogen alle Patienten präoperativ einer Bestrahlung (GRAF et al., 2004). Hierunter erreichte man eine signifikante Verringerung der Tumorrupturnrate und das Gesamtüberleben stieg bei bestrahlten Patienten auf 64 % (LEMERLE et al., 1976). Das rezidivfreie Überleben verbesserte sich von 25 % auf 51 % (LEMERLE et al., 1976). Auch in der nordamerikanischen NWTs 1 Studie wurden alle Wilms' Tumor Patienten bis 1975 postoperativ bestrahlt (VARAN, 2008). Das Ausmaß der Bestrahlung hing dabei vom Tumorstadium ab. Während Patienten des Stadiums I – II in der Flankenregion bestrahlt wurden, erfolgte bei höheren Stadien eine Ausweitung des Bestrahlungsfeldes auf das gesamte Abdomen (VARAN, 2008).

In den folgenden Jahren wurden zunehmend Chemotherapeutika zum Einsatz gebracht, die zu einer Reduktion der bestrahlten Patienten und der Bestrahlungsintensität führten. Neben der Erniedrigung der Bestrahlungsdosis, nahm auch der Anteil an bestrahlten Patienten innerhalb der SIOP Studien bis zur SIOP 93 – 01 Studie bis auf 18 % ab (GRAF et al., 2004). Die Bestrahlungsintensität wurde je nach Histologie und Stadium in der NWTS bis auf 10 Gy herabgesetzt, und definierte Patientengruppen erhielten nur noch eine medikamentöse Behandlung (VARAN, 2008). Im Rahmen mehrerer prospektiver Studien beider Studiengruppen wird heutzutage die Bestrahlungstherapie nur noch bei bestimmten Patienten angewendet. Ein Grund dafür sind die möglichen Spätkomplikationen einer Strahlentherapie. So beschrieben TRÖBS et al. (2001) bei 48 % der bestrahlten Patienten ein Skoliose. ROBISON et al. (2005) stellten fest, dass bei Frauen, die eine Bestrahlung der Ovarien oder des Beckens erhalten hatten, höhere Abort Raten und niedrige Geburtsgewichte ihrer Kinder aufwiesen. In einer Untersuchung von GEENEN et al. (2007) fanden sich bei 55 % aller bestrahlten Patienten Spätkomplikationen. Neben gehäuften orthopädischen Problemen und Fertilitätsstörungen entwickelten die Patienten im erhöhten Ausmaß Zweitmalignome (GEENEN et al., 2007). Bei abdomineller Bestrahlung ermittelten GEENEN et al. (2007) ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und periphervaskuläre Komplikationen.

Ein weiterer großer Fortschritt in der Behandlung des Wilms' Tumors war die Etablierung der Chemotherapie. In der NWTS 1 Studie (1969 – 1973) erhielten alle anaplastischen Wilms' Tumoren Actinomycin – D und Vincristin (VARAN, 2008). Unter dieser Therapie ließen sich befriedigende Ergebnisse erreichen und die Behandlung erwies sich als effektiver als eine Bestrahlung (LEAPE et al., 1978). Die NWTS 2 Studie (1975 – 1979) führte zur Hinzunahme von Adriamycin in der postoperativen Therapie (VARAN, 2008). Man wies in der SIOP 5 Studie (1977 – 1979) nach, dass eine präoperative Behandlung mit Actinomycin – D und Vincristin ebenso effektiv war, wie die Bestrahlung (LEMERLE et al., 1983). In der Folgestudie SIOP 6 (1980 – 1987) wurde die präoperative Bestrahlung ganz durch die Chemotherapie ersetzt. Auch die postoperative Behandlung führte zu einer Verkürzung der Therapie und einem Verzicht auf Bestrahlung bei Patienten in unterschiedlichen Stadien (TOURNADE et al., 1993). Der Verzicht auf Doxorubicin im Stadium II N+ und III bedeutete jedoch eine deutliche Verschlechterung der rezidivfreien Überlebensrate (TOURNADE et al., 1993). Der Verzicht auf eine postoperative Bestrahlung wurde auch bei Patienten der NTWS 3 Stu-

die (1979 bis 1986) durchgesetzt. In der Studie wurden Patienten des Stadiums I ausschließlich chemotherapeutisch behandelt (VARAN, 2008). Die Umstellung auf die sogenannte „pulse – intensive“ Chemotherapie erfolgte in der NWTS 4 Studie, die von 1986 – 1995 stattfand (VARAN, 2008). Eine Änderung der präoperativen Therapie-dauer führte die SIOP 9 Studie (1987 – 1991) mit sich. Es gelang der Nachweis, dass eine präoperative Therapie das Tumolvolumen signifikant reduzierte und zu einem höheren Anteil an niedrigeren Tumorstadien führte (TOURNADE et al., 2001). Dabei führte eine längere Therapie zwar zur weiteren Tumolvolumenreduktion, jedoch zu keinem weiteren Vorteil bezüglich des Tumorstadiums (TOURNADE et al., 2001). Die Kombination von 4 Chemotherapeutika zur Therapie von hochmalignen Wilms´ Tumoren wurde erstmals in dieser Studie angewendet (GRAF et al., 2004). Eine Kürzung der postoperativen Therapie für Patienten des Stadiums I führte in der SIOP 93 – 01 Studie (1993 – 2001) zu keiner Verschlechterung des Überlebens (GRAF et al., 2004). Prognostisch bedeutsam war dagegen das Tumolvolumen, welches in der SIOP 2001 Studie zu Änderungen in der Therapie führte. Die SIOP 2001 Studie richtet ihre Therapie nach dem Tumolvolumen aus, dabei werden Tumoren mit einem Volumen von mehr als 500 ccm einer intensiveren Therapie unterzogen, da sie eine schlechtere Prognose aufweisen (REINHARD et al., 2007). Gleiches gilt für Patienten im Stadium II N+, die dem Stadium III zugewiesen wurden. Das Medikament Ifosfamid wurde durch Cyclophosphamid ersetzt (REINHARD et al., 2007). In der NWTS 5 Studie (1995 – 2002) wurde die prognostische Bedeutung auf molekulargenetischer Ebene untersucht. Es stellte sich heraus, dass Patienten mit einer Heterozygotie Verlust auf den Chromosomen 1p und 16q eine schlechtere Überlebensrate hatten (GRUNDY et al., 2005). Die neuen Studien der NWTS berücksichtigen diese Tatsache und passen die Therapie entsprechend an. Die zum Zeitpunkt bestehenden und etablierten Therapien der NWTS und SIOP Studien sind aus Tabelle 69 und Tabelle 70 ersichtlich.

Auch Chemotherapeutika sind nicht ohne Akut - und Spätkomplikationen. Anthracycline können eine dilatative Kardiomyopathie auslösen (TRÖBS et al., 2001). Akut können Leukopenien, Thrombozytopenien, Kapillarleckagen und das Veno – okklusive Syndrom der Leber auftreten (REINHARD et al., 2004).

Die initiale Größe eines Wilms´ Tumors kann von wenigen Millilitern bis zu Litern reichen. In der Untersuchung von GODZINSKI et al. (1998) betrug das präoperative

Tumorzvolumen zwischen 15 – 1200 ccm und hatte durch die Chemotherapie im Median 136 – 400 ccm abgenommen. Bei REINHARD et al. (2007) erreichte das mittlere Tumorzvolumen vor Chemotherapie 416 ml und nach Chemotherapie 238 ml. RITCHEY et al. beschrieben 2001, dass 64,7 % der von ihm untersuchten Patienten eine Tumorzgröße von weniger als 10 cm aufwiesen. Im Gegensatz dazu ermittelten sie 1992 bei 65,8 % der untersuchten Patienten eine Tumorzgröße von mehr als 10 cm (RITCHEY et al., 1992). ROGERS et al. (2001) fanden bei ihren Patienten Tumoren von 33 – 4000 g. Bei ZUGOR et al. (2007) variierte das Tumorzvolumen zwischen 2,5 – 20 cm und betrug im Mittel 9,5 cm. Ein direkter Vergleich der Tumorzvolumina stellte sich aufgrund der unterschiedlichen Maßeinheiten als schwierig dar, jedoch konnten in dieser Studie ebenfalls große Schwankungen der Tumorzgröße festgestellt werden. Die Mehrheit der Patienten litt präoperativ an Nephroblastomen, die ein Volumen von weniger als 500 ccm aufwiesen.

Größere Malignome fanden sich in der NWTs 1 Studie vor allem bei älteren Patienten und fortgeschrittenen Tumorstadien (LEAPE et al., 1978). Mit zunehmendem Umfang des Tumors beschrieben HADLEY et al. (2006) Begleiterkrankungen, die von einem reduzierten Allgemeinzustand bis zur respiratorischen Insuffizienz reichten. Der Operationssitus stellte sich schwieriger dar und häufig war die Opferung benachbarter Organe und Strukturen notwendig (HADLEY et al., 2006).

Eine Tumorzvolumenreduktion durch präoperative Behandlung ist eine der Therapieoptionen. So ermittelten SAFDAR et al. (2006) eine Tumorzvolumenreduktion um 54 % bei zytostatischer Vorbehandlung der Patienten. Auch STEHR et al. (2004) beschrieben bei 75 % ihrer Patienten eine signifikante Reduktion des Tumorzvolumens. Weitere 20 % reagierten marginal und bei 5 % nahm das Tumorzvolumen zu. REINHARD et al. (2007) stellten fest, dass intermediär maligne Tumoren die größten Volumendifferenzen aufwiesen, hoch maligne Tumoren jedoch die geringste.

Neben den akuten Schwierigkeiten hat die Tumorzgröße auch Einfluss auf die Prognose der Patienten. Bei einer Tumormasse von mehr als 15 % des Körpergewichtes stieg die Mortalität in der Untersuchung von HADLEY et al. (2006) signifikant an. In der NWTs 1 Studie wiesen Wilms' Tumoren mit einem Gewicht von weniger als 375 g eine Überlebensrate von 83,5 % auf und dieses war signifikant besser als bei größeren

Malignomen, die nur eine Überlebensrate von 66,8 % aufwiesen (LEAPE et al., 1978). Auch in dieser Studie war das Überleben und das rezidivfreie Überleben bei Wilms´ Tumoren unter 500 ccm signifikant besser als bei Tumoren mit mehr als 500 ccm Volumen.

Das Nephroblastom entsteht aus den primitiven Zellen des metanephrogenen Blastems und zeigt embryonale Anteile (BECKWITH et al., 1978). Durch Vorhandensein aller 3 embryonalen Anteile simuliert der Wilms´ Tumor eine normale Entwicklung (MERGUERIAN et al., 2001). In Abhängigkeit vom dominierenden histologischen Typ erfolgt die Einteilung in niedrig, intermediär und hoch maligne Grade. Fokal anaplastische Tumoren wurden den intermediär malignen Wilms´ Tumoren, aufgrund ihrer deutlich besseren Prognose gegenüber diffus anaplastischen Tumoren, zugeordnet (REINHARD et al., 2004). Stellten sich nach Vorbehandlung blastemreiche Tumoren dar, wurden sie - bei schlechterer Prognose - in die hoch maligne Gruppe eingeordnet (REINHARD et al., 2004).

Der Anteil an niedrig malignen Wilms´ Tumoren liegt je nach Autor zwischen 6 und 10,2 % (BOGLINO et al., 2004; GODZINSKI et al., 1998; REINHARD et al., 2007; TRÖBS et al., 2001). Intermediär maligne Nephroblastome bilden den Hauptteil der Wilms´ Tumoren. Je nach Autor schwankt ihr Anteil zwischen 75,5 – 83 % (BOGLINO et al., 2004; GODZINSKI et al., 1998; REINHARD et al., 2007; TRÖBS et al., 2001). Die restlichen 10 – 19 % machen hoch maligne Nephroblastomerkrankungen aus (BOGLINO et al., 2004; GODZINSKI et al., 1998; REINHARD et al., 2007, GRAF et al., 2000; TRÖBS et al., 2001). Der Anteil der intermediär malignen Nephroblastome lag in dieser Studie etwas höher und die der niedrig und hoch malignen Nephroblastome etwas niedriger. Inwieweit konnatale mesoblastische Nephrome, Klarzellensarkome und Rhabdoidtumoren in den anderen Studien berücksichtigt wurden ließ sich nicht mehr nachvollziehen. Sie können jedoch den Anteil an niedrig und hoch malignen Tumoren beeinflusst haben.

Das Überleben und auch das rezidivfreie Überleben der Wilms´ Tumor Patienten mit hochmalignen Geschwülsten fiel in dieser Analyse deutlich schlechter aus als bei Patienten mit niedrigmalignen Tumoren. Ebenso war das Überleben der intermediär malignen Tumoren signifikant besser gegenüber den hoch malignen Tumoren. Bereits in

der NWTS 1 Studie stellte man fest das anaplastische Wilms' Tumoren eine schlechtere Prognose aufwiesen (METZGER et al., 2006). Gegenüber dem Standardrisiko wiesen hochmaligne Nephroblastome ein 2,6- faches Risiko auf, ein Lokalrezidiv zu entwickeln (TRÖBS et al., 2001). Auch DOME et al. (2006) ermittelten für Patienten mit günstiger Histologie eine Überlebensrate von 98,3 %, während Patienten mit anaplastischen Tumoren nur eine Überlebensrate von 82,6 % erreichten. Ähnliches beschrieben BOGLINO et al. (2004), bei dem keiner der Patienten mit niedriger Malignität verstarb. Sie fiel bei intermediär malignen Wilms' Tumoren auf 87,8 % und hochmaligne Nephroblastome wiesen gar eine Überlebensrate von 66,7 % auf.

Ziel der Wilms' Tumor Operation ist die radikale Entfernung des Tumors und zusätzlich die Exploration der Ausbreitung (SESEKE et al., 2006). Der Zugang erfolgt meist transperitoneal und zur Verhinderung der hämatogenen Aussaat wird eine frühe Unterbindung des Nierenhilus angestrebt (SESEKE et al., 2006). Offene Biopsien des Malignoms werden nur bei Inoperabilität empfohlen (SESEKE et al., 2006). Bei unilateralen Wilms' Tumoren wird unabhängig von der behandelnden Studiengruppe eine radikale Nephrektomie angestrebt. So wurde auch in dieser Untersuchung die Mehrheit der Patienten einer radikalen Nephrektomie unterzogen. Bei bilateralen Tumoren steht der Erhalt von möglichst viel Nierengewebe im Vordergrund, gleichzeitig soll aber auch hier eine komplette Resektion gewährleistet werden. Patienten dieser Studie wurden zumeist einseitig nephrektomiert und, wenn notwendig, auf der Gegenseite Nieren erhaltend reseziert. Eine beidseitig Nieren erhaltende Operation wurde selten angewendet.

In der Literatur werden unilaterale und bilaterale Wilms' Tumoren meist separat betrachtet. Nur wenige Untersuchungen befassen sich mit beiden und deren Resektion. In verschiedenen Studien zu unilateralen Wilms' Tumoren wurde die radikale Nephrektomie als Standardbehandlung durchgeführt. Ebenso wurde bei bilateralen Nephroblastomen mindestens eine Seite Nieren erhaltend operiert (BOGLINO et al., 2004; STEHR et al., 2004; ROTH et al., 1996; GODZINSKI et al., 2001; GODZINSKI et al., 1998; RITCHEY et al., 2001; RITCHEY et al., 1992; GREEN, 2001). In der NWTS 4 Studie wurden 98 Patienten mit bilateralen Tumoren operiert. 36 Patienten erhielten eine beidseitige Nieren erhaltende Operation, 63 Patienten wurden einseitig total nephrektomiert und gegenseitig partiell nephrektomiert (HORWITZ et al., 1996).

Sowohl das Überleben als auch das rezidivfreie Überleben der Patienten wurde in dieser Analyse nicht durch die Art der Tumorresektion beeinflusst. Im Gegensatz dazu schilderte DAVIDOFF et al. (2008) eine erhöhte Rate an Lokalrezidiven bei Patienten, die einer Nieren erhaltenden Operation unterzogen worden waren.

Der Grund für das zuvor geschilderte operative Vorgehen liegt in der Gefahr des Nierenversagens. Die NWTS 1 – 4 Studie ermittelte bei Patienten mit unilateralen Wilms´ Tumoren ein späteres Nierenversagen bei 0,25 % (RITCHEY et al., 1996). Für Patienten mit bilateralen Nephroblastomen fiel die Rate von 16,4 % auf 3,8 %. In den letzten Jahren wurde auch bei unilateralen Wilms´ Tumoren zunehmend die Möglichkeit einer nierenerhaltenden Operation untersucht. Dieses ist begründet durch die Gefahr des Nierenversagens einerseits, und zum anderen entwickeln 2 – 3 % der Patienten im Laufe ihres Lebens einen Wilms´ Tumor in der kontralateralen Niere (MOORMAN – VOESTERMANS et al., 1998).

MOORMAN – VOESTERMANS et al. (1998) untersuchten die Möglichkeit der partiellen Nephrektomie bei unilateralen Wilms´ Tumoren. Sie stellten fest, dass sich die Überlebensrate der Patienten in Bezug auf das Stadium nicht signifikant verschlechterte. Voraussetzung war jedoch, dass der Tumor technisch einfach zu resektieren war und sich auf einen Nierenpol beschränkte. Probleme bei der partiellen Nephrektomie ergaben sich durch die unzureichende Durchblutung der Restniere, die zu einer totalen Nephrektomie zwangen. HAECKER et al. (2003) untersuchten ebenfalls die Unterschiede zwischen einer totalen und partiellen Nephrektomie. Alle untersuchten Patienten befanden sich im Stadium I, wiesen keine intravasalen Tumorthromben auf und mindestens 50 % der Niere konnte erhalten werden. Es zeigte sich kein Unterschied im rezidivfreien Überleben.

Die Schwierigkeit bei Nieren erhaltenden Operationen ist die sichere Entfernung des Tumors im Gesunden. LEAPE et al. (1978) stellten fest, dass Chirurgen, die eine Kapselinfiltration bei Resektion feststellten zu 70,9 % in ihrer Beurteilung richtig lagen. Dennoch konnte die intraoperative Inspektion nicht als zuverlässig angesehen werden, da in 26,9 % eine Kapselinfiltration durch den Chirurgen nicht erkannt worden war. Die Wertigkeit Nieren erhaltender Operationen bei unilateralen Tumoren ist noch nicht abschließend geklärt. Zwar besteht auch unter bestimmten Voraussetzungen bei unilatera-

len Wilms' Tumoren die Möglichkeit einer nierenerhaltenden Operation jedoch bedarf es einer wissenschaftlichen Abklärung, ob dieser Weg eingeschlagen werden kann.

Eines der Hauptrisiken bei der Resektion des Wilms' Tumors liegt in der Gefahr der intraoperativen Tumorroptur. Unabhängig von ihrem ursprünglichen lokalen Stadium werden die betroffenen Patienten in das Stadium III eingeordnet. Sie sind bezüglich der Nebenwirkungen und Toxizität einer intensiveren medikamentösen Therapie und Bestrahlung ausgesetzt (EHRlich et al., 2005).

Die Häufigkeit der intraoperativen Tumorropturen zeigt dabei eine Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt. Bereits in der SIOP 1 Studie ließ sich die Effektivität einer präoperativen Bestrahlung nachweisen (GODZINSKI et al., 1998). Bei einer präoperativen Bestrahlung sank dabei die intraoperative Tumorropturrate von 32 % auf 4 %. Gleiches galt für die Nachfolgestudie SIOP 2, in der die Rupturrate von 20 % auf 5 % nach präoperativer Bestrahlung fiel (LEMERLE et al, 1973; GRAF et al., 2004). Auch der Wechsel auf eine präoperative Chemotherapie bewirkte keine Verringerung der Rupturrate. So betrug die Rate an intraoperativen Tumorropturen in den SIOP 5 und 6 Studien 5,7 % - 6 % (zit. n. GODZINSKI et al., 1998). In der Folgestudie SIOP 9 fiel sie nochmals auf 2,8 % (zit. n. GODZINSKI et al., 1998).

Gegenüber den vorbehandelten Patienten der SIOP Studien ereigneten sich bei den primär operierten Patienten der NWTs Studien 1 – 3 deutlich mehr intraoperative Tumorropturen. Die Gesamtrate an intraoperativen Nephroblastomrupturen innerhalb dieser Studien schwankte zwischen 12,1 % und 17,8 % (BRESLOW et al., 1978; BRESLOW et al., 1985; BRESLOW et al., 1991). EHRlich et al. (2005) gab bei primär operierten Patienten eine intraoperative Tumorropturrate von 19,3 % an. GODZINSKI et al. (1998) ermittelten in ihrem Patientengut bei 10,2 % Tumorropturen, wenn diese primär operiert wurden. Bei vorbehandelten Patienten betrug diese Rate nur 6 %. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen SAFDAR et al. (2006). Bei primär operierten Patienten rupturierten intraoperativ 27,3 % der Tumoren und nach Vorbehandlung 8,7 %. Mit einer Gesamtrate an Rupturen von 5,1 % entsprechen die Resultate dieser Studie eher denen der SIOP Studien. Die Verminderung der intraoperativen Tumorropturrate durch eine Vorbehandlung ist am wahrscheinlichsten durch die Reduktion des Tumorumfanges verursacht. Dieses führt zu einem übersichtlicheren Operationssitus

und einer leichteren Hantierbarkeit des Tumors. Gleichzeitig kann die Verfestigung der Tumorkapsel nach Vorbehandlung zu einer Verringerung der Rupturgefahr geführt haben (HELMIG et al., 1988). LEAPE et al. (1978) ermittelten so z.B. bei “weichen” Nephroblastomen eine höhere Inzidenz an Rupturen als bei “harten”.

Eine weitere Ursache für Tumorrupturen liegt in der Nichteinhaltung der Therapieempfehlungen. EHRLICH et al. (2005) konnten bei nachträglicher Begutachtung intraoperativer Tumorrupturen feststellen, dass ein Teil der Rupturen verhindert hätte werden können, wenn auf eine intraoperative Biopsie verzichtet worden wäre. Biopsien werden von der SIOP Studie bei Kindern in einem Alter von über 6 Monaten und unter 16 Jahren nicht empfohlen (GRAF et al., 2000). Der Grund liegt in der Gefahr der Tumoraussaat und daher sollte nur bei Diagnoseunsicherheit oder bei inoperablen Tumoren an eine Biopsie gedacht werden (GRAF et al., 2000).

Ist eine intraoperative Tumorruptur aufgetreten, so ist es nicht unerheblich ob diese lokalisiert ist oder zu einer Kontamination der gesamten Bauchhöhle führt. Im letzteren Fall handelt es sich um eine große Ruptur, die folgend eine Bestrahlung des gesamten Abdomens erfordert. Bei sogenannten kleinen Rupturen erfolgt eine Einengung des Bestrahlungsfeldes auf das Tumorbett.

Die Inzidenz für kleine Rupturen vor 1994 wurde von SHAMBERGER et al. (1999) mit 11 % beziffert und für große Rupturen mit 3 %. Eine Untersuchung von EHRLICH et al. (2005) gab für große Rupturen eine Inzidenz von 7,8 % an. Gegenüber SHAMBERGER et al. (1999) und EHRLICH et al. (2005) belief sich der Anteil an kleinen Rupturen in dieser Analyse auf 3,2 % und die der großen Rupturen auf 1,9 %. Der Unterschied ist vermutlich auf das Patientengut der beiden Untersuchungen zurückzuführen. Während SHAMBERGER et al. (1999) und EHRLICH et al. (2005) nur primär operierte Patienten untersuchten, wurden in dieser Studie größtenteils vorbehandelte Patienten analysiert.

Die von einer Ruptur betroffenen Patienten wiesen in dieser Arbeit ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben als auch rezidivfreies Überleben auf. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch eine Untersuchung von SHAMBERGER et al. (1999). Auch ergab, innerhalb der NWTS 4, für Patienten mit intraoperativen Tumorrupturen eine

schlechtere Gesamtprognose und eine höhere Rate an Lokalrezidiven an. Das Risiko für ein Lokalrezidiv stieg innerhalb der NWTs 4 bei Tumorruptur um das 3,7-fache (SHAMBERGER et al., 1999 A). Bereits LEAPE et al. (1978) beschrieben in der NWTs 1 Studie eine erhöhte Rate an Lokalrezidiven bei Patienten mit intraoperativen Rupturen eines Wilms´ Tumors.

Damit der Wilms´ Tumor in das richtige Tumorstadium eingeordnet werden kann ist ein korrektes Lymphknotenstaging notwendig. Die Rate an Wilms´ Tumoren die rein über das Lymphknotenstaging in das richtige Tumorstadium eingeordnet werden, liegen laut EHRLICH et al. (2005) bei 41 %. Nach den Empfehlungen der NWTs sollten ipsilaterale Lymphknotenproben aus den Bereichen des Nierenhilus, der paraaortalen Region oder der paracavalen Region entnommen werden. Auch gaben sie an, dass 9 % der operierten Wilms´ Tumoren keinem Lymphknotenstaging unterzogen worden waren. In dieser Arbeit ergaben sich diesbezüglich andere Ergebnisse. Nur bei 28,5 % der Patienten und 28,1 % der operierten Nephroblastome war ein komplettes Lymphknotenstaging erfolgt. Wie hoch die Rate an unvollständigen Lymphknotenbeurteilungen in der Studie von EHRLICH et al. (2005) war, ließ sich nicht mehr feststellen. Mit 14,3 % gaben auch ROTH et al. (1996) eine niedrige Rate an vollständigen Lymphknotenbeurteilungen an. Im Gegensatz dazu wurden bei ZUGOR et al. (2007) 84 % der Patienten einem systematischen Lymphknotenstaging unterzogen, während weitere 16 % nur lokal gestaged wurden.

Eine ausgedehnte Lymphknotendisektion wird zwar aufgrund der Komplikationsmöglichkeiten, wie einem Chylascos nicht mehr empfohlen. Dennoch raten sowohl die SIOP als auch NWTs Studien zu systematischen Lymphknotenproben aus den abfließenden Bereichen. Die makroskopische Beurteilung des Operateurs ist ein wichtiger Anhaltspunkt, dennoch ist ein Befall nicht immer zu erkennen. ROTH et al. (1996) wiesen nach, dass von den 46 % als verdächtig angesehenen Lymphknoten 16,3 % histologisch positiv waren. Jedoch waren von 60,3 % der als negativ beurteilten Lymphknoten 3,8 % histologisch positiv. ZUGOR et al. (2007) stellten fest, dass 19,7 % der primär operierten Patienten in seiner Studie bereits an Lymphknotenmetastasen litten. LEAPE et al. (1978) ermittelten, dass durch den Chirurgen geäußerte Verdachtsmomente auf Lymphknotenbefall durch den Pathologen nahezu immer bestätigt wurden

(96 %). Dennoch wurden 39,3 % negativ befundet, die der Operateur positiv eingeschätzt hatte (LEAPE et al., 1978).

Zwar hatte die unvollständige Lymphknotenbeurteilung in dieser Studie keine negativen Konsequenzen auf das Gesamtüberleben oder das rezidivfreie Überleben, jedoch schilderten SHAMBERGER et al. (1999 A) in der NWTS 4 Studie eine erhöhte Rate an Lokalrezidiven bei unvollständigem Staging der Patienten. Er gab an, dass Patienten des Stadiums I mit fehlenden Lymphknotenstaging gegenüber Patienten des Stadiums I mit negativen Lymphknoten ein 6- fach erhöhtes Risiko hatten, ein Lokalrezidiv zu entwickeln. Auch EHRLICH et al. (2005) gaben für Patienten mit fehlendem Lymphknotenstaging eine höhere Rate an Lokalrezidiven an, aber der Unterschied zu Patienten mit kompletten Lymphknotenstaging stellte sich als nicht signifikant dar. LEAPE et al. (1978) gaben eine Verschlechterung des rezidivfreien Überlebens bei positiven hilären Lymphknoten auf 56,7 % an und bei Befall der aortalen Lymphknoten fiel sie sogar auf 33,3 %.

Ein Exploration der kontralateralen Niere wird vor dem Hintergrund empfohlen, dass es sich bei etwa 5 % der Wilms' Tumoren um bilaterale Erkrankungen handelt (SHAMBERGER et al., 1999 B). Dabei gaben SCHAARSCHMIDT et al. (1996) an, dass bei etwa 50 % der bilateralen Nephroblastome einer der beiden Tumoren weniger als einen cm misst. Weitere 7 % messen bis zu 3 cm und 2 % bis zu 6 cm. Speziell die kleineren Tumoren sind durch eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie nicht erkennbar. Daher sehen die Autoren die intraoperative Exploration der kontralateralen Niere als essentiell an. Alternativ kann die direkte Sonographie während der Operation verwendet werden.

Der Anteil an Patienten, die keiner Exploration der kontralateralen Niere unterzogen wurden betragen bei EHRLICH et al. (2005) 9 %. Mit 21 ,1 % lag der Anteil in dieser Analyse darüber. In neueren Studien der NWTS wird eine Exploration der kontralateralen Niere nicht mehr empfohlen, wenn die neuesten bildgebenden Verfahren angewendet wurden (RITCHEY et al., 2005). Zwar wurden auch in dieser Studie sehr kleine Wilms' Tumoren in der Computertomographie übersehen, dennoch blieben alle betroffenen Patienten am Leben. Aufgrund der geringen Fallzahlen und der kurzen Beobachtungszeit ist diese Untersuchung kritisch zu betrachten. Auch in dieser Studie hatte die

fehlende Exploration der kontralateralen Niere keinen Einfluss auf die Gesamtüberlebensrate oder das rezidivfreie Überleben der Patienten.

Die Notwendigkeit zur Resektion von anderen Strukturen oder Organen kann vielerlei Ursachen haben. Der Wilms' Tumor kann andere Strukturen infiltriert haben, es können sich Metastasen in den Organen gebildet haben oder durch Adhärenzen ist eine sichere Entfernung des Tumors nur unter Opferung anderer Strukturen möglich. SAFDAR et al. (2006) schilderten bei 43 % - 63 % der untersuchten Patienten Adhärenzen des Nephroblastoms zu anderen Strukturen, wobei der Anteil bei primär operierten Patienten höher ausfiel. Auch kann es bei schwierigen Operationsverhältnissen zu Verletzungen von Organen kommen, die eine teilweise oder komplette Entfernung erfordern. Der Anteil an intraoperativen Verletzungen hing in der Untersuchung von SAFDAR et al. (2006) vom Operationszeitpunkt ab. Primär operierte Patienten wiesen dabei eine Verletzungshäufigkeit von 22,7 % auf während vorbehandelte Patienten nur eine Rate von 8,7 % erreichten.

Im Rahmen der von HADLEY et al. (2006) untersuchten Operationen wurde bei 21 % eine Resektion zusätzlicher Strukturen notwendig. Die ipsilaterale Nebenniere und das Omentum wurden dabei nicht berücksichtigt, da sie bei Nephrektomie immer reseziert wurden. Isolierte Resektionen der Nebenniere gehörten zu den häufigsten Maßnahmen bei einer Wilms' Tumor Operation. Auch in dieser Untersuchung wurde sie bei einem Viertel der Patienten entnommen.

Die Entfernung anderer Strukturen findet in der Regel seltener statt. Teilentfernungen des Zwerchfells wurden bei RITCHEY et al. (1992) bei 1,9 % der Operationen erforderlich und bei HADLEY et al. (2006) bei 2,2 % der Operationen. Dieses lag deutlich unterhalb der Rate in dieser Studie, welche bei 6,5 % der Operationen Teilresektionen des Zwerchfells verzeichnete. Im Gegensatz dazu war der Anteil an Splenektomien mit 0,6% geringer als in den Untersuchungen von RITCHEY et al. (1992) und HADLEY et al. (2006), die beide eine Resektionsrate von 1,1 % angaben.

Exzisionen oder Resektionen im Bereich der Leber werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,7 % - 1,6 % angegeben (HADLEY et al., 2006; RITCHEY et al., 1992). Mit 3,9 % wurde in dieser Analyse häufiger ein Lebereingriff durchgeführt als bei den oben genannten Autoren. LEAPE et al. (1978) beschrieben für Patienten unter-

schiedlicher Stadien mit Leberbefall ein Überleben von 28,6 % - 42,9 %. Dagegen schnitten Patienten ohne Leberbefall mit einem Überleben von 51,7 % - 72,9 % deutlich besser ab. RITCHEY et al. (1992) schilderten bei einem kleinen Anteil seines Patientengutes Cholecystektomien, die in dieser Studie bei keinem Patienten durchgeführt wurde. Notwendige Operationen des Pankreas waren in dieser Analyse mit 1 % in gleicher Häufigkeit notwendig, wie bei RITCHEY et al. (1992).

Auch die Entfernung von Darmanteilen ist in seltenen Fällen notwendig. So ermittelten HADLEY et al. (2006) bei 0,4 % der Operationen eine Darmresektion, die alle durch iatrogene Verletzungen hervorgerufen waren. In der Untersuchung von RITCHEY et al. (1992) wurde bei 1,8 % der Operationen eine Darmresektion durchgeführt. Resektionen des Mesenteriums traten hier in 0,2 % der Operationen auf. Die Entnahme von Darmanteilen trat mit 3,7% in dieser Studie wesentlich häufiger zutage als in der Literatur beschrieben.

Eines der Hauptprobleme liegt in der Gefahr der intravasalen Ausdehnung des Wilms' Tumors. Je nach Literaturstelle schwankt der Anteil der Patienten mit intravasculärer Ausdehnung des Wilms' Tumors zwischen 2,9 % - 18 % (BOGLINO et al., 2004; RITCHEY et al., 2001; RITCHEY et al., 1993; RITCHEY et al., 1992; SZAVAY et al., 2004; SHAMBERGER et al., 2001; LALL et al., 2005). 4 % - 12,8 % reichen dabei bis in die Vena renalis, weitere 4,1 % - 6 % dehnen sich bis in die Vena cava inferior aus und 0,07 % - 3,1 % der Thromben erreichen den rechten Vorhof (EHRLICH et al., 2005; RITCHEY et al., 1992; SHAMBERGER et al, 2001; ROTH et al., 1996; SZAVAY et al., 2004; LALL et al., 2005). 4% der Patienten dieser Untersuchung litten ebenfalls an einer Thrombose der Vena cava inferior, jedoch fanden sich bei weiteren 5,6 % Auffälligkeiten der Gefäße oder Wandinfiltrationen.

Häufig sind die Patienten asymptomatisch und nur wenige zeigen Symptome in Form einer Varikozele oder entwickeln eine Lungenembolie mit kardialer Dekompensation (LALL et al., 2005). Eine präoperative bildgebende Diagnostik ist daher essentiell, um intraoperativ nicht Gefahr zu laufen mit unerwarteten Komplikationen, wie der Tumorembolie, konfrontiert zu werden (SHAMBERGER et al., 2001). LALL et al. (2005) schilderten in ihrer Untersuchungsgruppe einem Anteil von 10,2 %, bei denen ein Tumorthrombus unerwartet intraoperativ entdeckt wurde. Liegt ein Gefäßthrombus vor so

wird empfohlen vor der Nephrektomie eine Kontrolle über den Thrombus zu erlangen und eine Thrombektomie durchzuführen (THOMPSON et al., 1992). Ist dieses nicht möglich und erreicht der Tumorthrombus das rechte Atrium, so sollte die Thrombektomie unter Einsatz der Herz – Lungen – Maschine erfolgen, welche stets in Bereitschaft stehen sollte (THOMPSON et al., 1992). In diesem Fall sollte laut THOMPSON et al. (1992) eine mediane Laparotomie als Zugangsweg gewählt werden, da dieser leicht erweiterbar ist und eine intrathorakale Vorgehensweise erlaubt. In den meisten Fällen kann der Thrombus auf konventionelle Art entfernt werden, nur in 27 % - 30 % ist eine extrakorporale Zirkulation notwendig (LALL et al., 2005; SZAVAY et al., 2004). Auch in dieser Analyse konnten alle (3,4 %) Tumorthromben ohne Anwendung der Herz – Lungen – Maschine thrombektomiert werden. Eine weitere Möglichkeit liegt in der präoperativen Therapie die zu einer Verkleinerung des Thrombus führen kann. Jedoch kann es auch zu einer Fibrose oder Okklusion des Gefäßes kommen (RITCHEY et al., 1993). Sowohl LALL et al. (2004) als auch SHAMBERGER et al. (2001) konnten für Patienten mit intravaskulären Gefäßthromben kein schlechteres Überleben feststellen. Das rezidivfreie Überleben wird jedoch laut LEAPE et al. (1978) durch die Gefäßinvasion des Tumors verschlechtert.

Andere von Tumor befallenen Strukturen waren in dieser Studie das perirenale Fett, das Peritoneum und der Musculus psoas. Es ließ sich anhand der Literatur nicht klären inwieweit andere Wilms´ Tumor Patienten ebenfalls Infiltrationen in dieser Region aufweisen und wie häufig diese Strukturen reseziert werden. Einzig RITCHEY et al. (1992) beschrieben die Resektionen anderer Strukturen. In seinem Fall Tube und Ovar.

Auffällige Strukturen und deren Resektion wiesen in dieser Studie keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben auf. Das rezidivfreie Überleben war allerdings signifikant schlechter, wenn andere Organe und Strukturen Veränderungen zeigten und reseziert wurden.

Perioperative Komplikationen ereignen sich bei Resektionen des Wilms´ Tumors in unterschiedlichem Ausmaß. Teilweise liegt dieses am Operationszeitpunkt. So traten in der NWTs 3 Studie bei 19,8 % der Patienten Komplikationen auf und in der NWTs 4 Studie bei 12,6 % (RITCHEY et al., 2001; RITCHEY et al., 1992). Die SIOP 9 Studie wies dagegen nur bei 8 % der Patienten perioperative Komplikationen auf

(GODZINSKI et al., 1998). Auch die vorbehandelten Patienten von BOGLINO et al. (2004) entwickelten nur in 7,3 % eine Komplikation. Perioperative Komplikationen traten in dieser Studie in einer Häufigkeit von 9,8 % auf und lagen damit im Bereich von GODZINSKI et al. (1998). Höhere Komplikationsraten schilderten SZAVAY et al. (2004) bei Nephroblastom Patienten mit intravaskulärer Tumorausdehnung. Sie erreichten eine Komplikationsrate von 16,6 %. Bei Operationen an bilateralen Nephroblastomen ermittelten HORWITZ et al. (2005) eine Komplikationsrate von 15,6 %.

Intraoperative Komplikationen wurden von RITCHEY et al. (2001) in einer Häufigkeit von 5,1 % angegeben. In der postoperativen Phase gab der Autor eine Komplikationsrate von knapp 9 % an. Zu beiden beschriebenen Zeitpunkten waren die Komplikationen in dieser Studie niedriger (4,0%; 5,8%).

Generelle Risiken bei Operationen sind, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten, Infektionen. Sie stellten in dieser Analyse die häufigste postoperative Komplikation dar. Ähnlich hoch wie in dieser Studie lagen die Infektionsraten der NWTS 4 Studie, die eine Häufigkeit von 1,9 % ermittelte (RITCHEY et al., 2001). Auch STEHR et al. (2007) Patientengut entwickelte in 1,5 % der Fälle eine postoperative Infektion. In gleicher Häufigkeit fanden sich auch bei HADLEY et al. (2006) Infektionen. In der NWTS 3 Studie traten bei 3 % der operierten Patienten Wundinfektionen auf (RITCHEY et al., 2001). Mit 4,6 % lag dieser Anteil bei HALL et al. (2006) noch darüber. Geringer war die Rate bei GODZINSKI et al. (1998), der nur bei 0,3 % der Patienten eine Infektion beschrieb. Septische Verläufe, die in dieser Studie bei 0,6 % der Patienten auftraten sind selten. Auch GODZINSKI et al. (1998) ermittelten dieses Krankheitsbild nur bei 0,2 % ihrer Patienten.

Große Tumoren neigen dazu Gefäße zu komprimieren und zu verdrängen. Dadurch ist bei der Resektion die Gefahr der Gefäßverletzung gegeben (MILLER et al., 2003). Die Häufigkeit dieser Komplikation wurde in der NWTS 3 und NWTS 4 Studie mit 1,4 % bis 1,5 % angegeben und trat damit ebenso häufig, wie in dieser Untersuchung auf (RITCHEY et al., 1992; RITCHEY et al., 2001). Niedriger lagen die Angaben von GODZINSKI et al. (1998) und ROTH et al. (1996), die Gefäßverletzungen nur bei 0,2 % - 0,3 % der Patienten verzeichneten. Intraoperative Einrisse im Bereich der Lebernerven schilderten HALL et al. (2006) bei 0,8 % seiner Patienten.

Ein weiteres Problem stellen perioperative Blutungen dar, die bei 2 % der Patienten dieser Studie auftraten. Innerhalb der Literatur schwanken die Angaben hierzu erheblich. Während in der NWTs 3 Studie noch bei 5,9 % der Patienten Blutungen auftraten, fiel dieser Anteil in der NWTs 4 Studie auf 1,9 % (RITCHEY et al., 1992; RITCHEY et al., 2001). STEHR et al. (2004) ermittelten in ihrem Patientengut ebenfalls bei 1,5 % eine perioperative Blutung. Höher lagen sie wiederum bei ROGERS et al. (2001), der eine Blutungsrate von 3,2 % angab. Die niedrigsten Blutungsraten fanden sich bei ROTH et al. (1996) und GODZINSKI et al. (1998), die im Bereich von 0,2 % - 0,6 % lagen. Bei LALL et al. (2005) stellte die Blutung bei intravaskulären Tumorthromben die Hauptkomplikation dar.

Ein häufiges Problem nach Nephroblastom Resektionen ist die Darmpassage. HALL et al. (2006) schilderten bei 14,7 % ihren Patienten einen mechanischen Ileus, der in 3,8 % durch Invaginationen verursacht war und in 10,9 % durch eine Obstruktion anderer Art. Auch HADLEY et al. (2006) gaben Darmverschlüsse in einer Häufigkeit von 13,4 % an. Der größte Teil war durch Adhäsionen verursacht und nur 0,7 % durch eine Invagination. Die Patienten von BOGLINO et al. (2004) litten in 7,1 % der Fälle an einem postoperativen Darmverschluss. Der mechanische Ileus nahm in der NWTs 3 Studie einen Anteil von 6,9 % ein und in der NWTs 4 Studie von 5,1 % (RITCHEY et al., 1992; RITCHEY et al., 2001). Geringer war die Rate bei GODZINSKI et al. (1998). Bei GODZINSKI et al. (1998) entwickelten nur 4,2 % einen postoperativen Darmverschluss. Im Vergleich zu den vorgenannten Studien war der Anteil in dieser Untersuchung mit 2 % deutlich geringer. Eine postoperative Darmatonie wurde bei 0,3 % der Patienten in dieser Analyse festgestellt. Mit 1,5 % beschrieben STEHR et al. (2004) einen höheren Anteil.

Die postoperative Verschlechterung der Nierenfunktion trat in dieser Untersuchung nur bei einem Patienten auf und ein Nierenversagen konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden. In der Untersuchung von BOGLINO et al. (2004) litten 5 % der Patienten postoperativ an einer Verschlechterung der Nierenfunktion und 1 % entwickelte ein Nierenversagen. Auch HORWITZ et al. (2005) und DAVIDOFF (2008) beschrieben bei jeweils einem Patienten mit bilateralem Wilms' Tumor ein postoperatives Nierenversagen.

Behandlungsbedürftige Hypertonien fanden sich in dieser Studie bei 0,3 % der Patienten. Die gleiche Häufigkeit ermittelten auch GODZINSKI et al. (1998). Deutlich darüber lag das Patientengut von DAVIDOFF (2008). Er gab bei 7 von 10 Patienten, mit bilateralem Nephroblastom eine behandlungsbedürftige Hypertonie an. In der NWTS 4 Studie lag die Häufigkeit des postoperativen Hypertonus bei 0,9 % (RITCHEY et al., 2001). Zu den seltenen Komplikationen dieser Studie, die auch von anderen Autoren nur in geringem Anteil angegeben wurden, gehörten die Pankreatitis und die Peritonitis (GODZINSKI et al., 1998; RITCHEY et al., 2001).

WEISER et al. (2003) untersuchten in der NWTS 3 Studie die Gefahr des chylösen Aszites bei Nephroblastom Patienten. Im gesamten war es eine seltene Komplikation, die bei den meisten mittels spezieller Diät ausreichend therapiert werden konnte. Nur wenige mussten zur Ligation der Lymphgefäße erneut operiert werden. Die Autoren empfehlen weiterhin Lymphknotenbiopsien, raten jedoch von exzessiven Dissektionen ab, da bei fehlenden Lymphknotenstaging sich die Rate an Lokalrezidiven erhöht. Andererseits birgt eine ausgedehnte Dissektion die Gefahr eines chylösen Aszites. Sowohl bei RITCHEY et al. (2001) als auch in dieser Untersuchung gehörte der Chylascos zu den sehr seltenen Komplikationen. Hinweise auf einen Chylothorax, wie er hier aufgetreten war ließen sich in der Literatur nicht finden.

Pulmonale Komplikationen wie ein Pneumothorax, ein Pleuraerguß oder eine respiratorische Insuffizienz traten in anderen Studien in ebenso geringer Häufigkeit auf wie in dieser (RITCHEY et al., 1992; RITCHEY et al., 2001; STEHR et al, 2004). Genaue Angaben zur der Rate an Pneumonien ließen sich nicht finden.

Die intraoperative Verletzung anderer Organe belief sich in dieser Untersuchung bei jedem Organ auf unter 1 %. Gleiches fand sich in den Untersuchungen der NWTS, die Zwerchfell-, Darm-, Mesenterial- oder Milzverletzungen in einer Häufigkeit von knapp 1 % oder darunter ermittelten (RITCHEY et al., 1992; RITCHEY et al., 2001).

Zu den Komplikationen, die in dieser Untersuchung nicht auftraten, aber in der Literatur beschrieben werden gehört die intraoperative Tumorembolie. THOMPSON et al. (1992) beschrieben sie bei einem von 6 Patienten mit intrakardialen Tumorthrombus. Bereits präoperativ beschrieben SHAMBERGER et al. (2001) bei jeweils einem Pa-

tienten der NWTS 3 und der NWTS 4 Studie eine Tumorembolie. Weitere Komplikationen, die bei intravaskulärer Extension des Wilms' Tumors auftraten waren das ARDS, Aortenthrombosen mit Paraplegie, cerebrale Ischämien mit Krampfanfällen und postperikardiotomie Syndrome (SHAMBERGER et al., 2001). Ebenso schilderten SZAVAY et al. (2004) bei jeweils einem Patienten mit intravaskulärer Tumorextension postoperativ die Okklusion der Vena cava inferior und eine Aspiration. Die Rate an intraoperativen Komplikationen war vor allem bei rechtsatrialen Thromben signifikant höher als bei Thromben der Vena cava inferior (SHAMBERGER et al., 2001). Im Verlauf der NWTS 1 – 3 Studie nahm, bei diesen Patienten, die Rate an Komplikationen von 73 % auf 26 % ab (SHAMBERGER et al., 2001). Eine mögliche Ursache hierfür könnte die präoperative Therapie der Patienten sein. Bei bilateralen Wilms' Tumoren die eine partielle Nephrektomie erhalten hatten, traten postoperativ Urinome, persistierende Urinleckagen und ureteropelvische Obstruktionen auf (DAVIDOFF, 2008; HORWITZ et al., 2005). Weitere seltene Komplikationen stellten bei HADLEY et al. (2006) und bei GODZINSKI et al. (1998) die Wunddehiszenz dar. Infolge eines Obstruktionsileus mit exzessiver Darmresektion entwickelte ein Patient in GODZINSKI et al. (1998) der Patientengruppe ein Kurzdarmsyndrom. Innerhalb der NWTS wurde überdies von Hernien und in einem Einzelfall über eine Darmischämie berichtet (RITCHEY et al., 1992; RITCHEY et al., 2001). Herz – Kreislaufstillstände und das perioperative Ableben von Wilms' Tumor Patienten, wie es sich auch in dieser Untersuchung ereignete, wurde auch in mehreren anderen Untersuchungen erwähnt und soll an späterer Stelle näher erläutert werden.

Sowohl in der NWTS 3 Studie als auch der NWTS 4 Studie gaben RITCHEY et al. (1992, 2001) ein erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen bei bestimmten Patientengruppen an. Hierzu gehörten Patienten mit intracavaler Tumorausdehnung, Wilms' Tumoren mit einer Größe von mehr als 10 cm und ein lokales Stadium II oder Stadium III.

Das Gesamtüberleben der Patienten dieser Untersuchung war bei aufgetretenen intraoperativen Komplikationen signifikant schlechter als ohne Komplikationen, während das rezidivfreie Überleben unbeeinflusst blieb. Postoperativ aufgetretene Komplikationen hatten dagegen keinen Einfluss auf das Überleben oder rezidivfreie Überleben. In-

wieweit sich die Komplikationen auf das Überleben auswirkte konnte anhand fehlender Literatur nicht weiter belegt werden.

Die klinische Stadieneinteilung des Nephroblastom erfolgt nach Histologie, lokaler Ausdehnung, Radikalität der Operation, hämatogener und lymphogener Ausbreitung (GRAF et al., 2000). Eine Stadienverschiebung zugunsten niedriger Stadien lässt sich durch eine chemotherapeutische Vorbehandlung der Patienten erreichen. So befanden sich 55 % der vorbehandelten Patienten bei STEHR et al. (2004) im Stadium I während nur 46 % der primär operierten Patienten dieses Stadium aufwiesen.

Vorbehandelte Patienten in den Untersuchungen von GODZINSKI et al. (1998) und BOGLINO et al. (2004) konnten in 51 % - 55 % dem lokalen Stadium I zugeordnet werden. Dem Stadium II N- gehörten 20,4 % - 23 % der Patienten an und zwischen 7,1 % - 10 % der Patienten befanden sich bereits im Stadium II N+. Im Stadium III waren in beiden Studien zwischen 9,2 % - 10 % der Patienten vertreten. Zusätzlich wiesen GODZINSKI et al. (1998) 12 % dem Stadium V zu, während BOGLINO et al. (2004) jeweils 7,2 % dem Stadium IV und V beschrieben. Bei primär operierten Patienten der NWTs 3 Studie fanden sich 41,7 % der Patienten im Stadium I (RITCHEY et al., 1992). Weitere 26,1 % wurden dem Stadium II und 31,1 % dem Stadium III zugeordnet. Die Ergebnisse dieser Studie gleichen denen von GODZINSKI et al. (1998) und BOGLINO et al. (2004). Gegenüber RITCHEY et al. (1992) fand sich ein höherer Anteil an niedrigeren Tumorstadien.

Zu völlig anderen Ergebnissen kamen ROGERS et al. (2001), die Wilms' Tumor Patienten in Südafrika untersuchten. Auch diese Patienten waren vorbehandelt worden. Jedoch konnten hier nur 17 % der Tumoren dem Stadium I zugeordnet werden. Dem Stadium II gehörten ebenfalls 17 % an. Die größte Gruppe bildeten jedoch Wilms' Tumoren des Stadiums III, die bei 33 % der Erkrankten festgestellt wurden. Ihnen folgte das Stadium IV mit 25 % und 6 % der Patienten wiesen bilaterale Tumoren auf. Der Autor erklärt dies durch die häufig späte Diagnose des Wilms' Tumors bei fehlendem Zugang zu gesundheitlichen Einrichtungen.

Die Überlebensrate der Stadium I Tumoren erreichte 95,6 % in der NWTS 4 Studie und lag damit ähnlich hoch wie in dieser Studie (56,6%; MCLORIE, 2001). Gleiches galt für Patienten des Stadiums II, die in 91 % der Fälle überlebten (MCLORIE, 2001).

Die rezidivfreie Überlebensrate für das Stadium II wurde von MCLORIE (2001) mit 88 % angegeben. Dieses liegt unter den rezidivfreien Überlebensraten dieser Studie, die sowohl für das Stadium II N- als auch II N+ Raten von über 91 % aufwies. Demgegenüber lag die rezidivfreie Überlebensrate des Stadiums III bei MCLORIE (2001) bei 91 %, während sie in dieser Studie nur knapp 87 % erreichte. Die rezidivfreien Überlebensraten der Patienten von ROGERS et al. (2001) fielen deutlich schlechter aus. So überlebten Patienten des Stadiums I und II nur in 89 % ihre Erkrankung ohne Entwicklung eines Rezidivs und in höheren Stadien sogar nur 66,8 %. Auch bei BOGLINO et al. (2004) ergaben sich Unterschiede bezüglich der Überlebensraten. Im Stadium I überlebten noch 92 % der Patienten. Mit Erreichen des Stadium II N- fiel die Überlebensrate jedoch auf 85 % und erreichte im Stadium II N+ nur noch 57,1 %. Dennoch verstarb keiner der Patienten im Stadium III.

TRÖBS et al. (2001) beschrieben für Patienten des Stadiums III ein signifikant schlechteres Überleben und rezidivfreies Überleben gegenüber Patienten des Stadiums I und Stadium II. Ähnliches ergab sich in dieser Untersuchung, jedoch betraf das signifikant bessere Überleben nur Patienten des Stadiums I und II N-. Zwischen den Patienten des Stadiums II N+ und III konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Auffällig erwies sich das Ergebnis des rezidivfreien Überlebens. Hier waren die Stadien II N- und III gegenüber dem Stadium I signifikant benachteiligt. In einer Untersuchung von SHAMBERGER et al. (1999 A) stellte sich heraus, dass Patienten des Stadiums II ein 4 - faches höheres Risiko für Lokalrezidive trugen gegenüber Patienten des Stadiums III. Als Ursache gab er eine weniger aggressive Therapie an. Ob dieses auch für die Patienten des Stadiums II N- in dieser Studie gilt, bedarf weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen. Auch die Frage ob Unterschiede bezüglich des vollständigen Lymphknotenstagings im Stadium II N- und II N+ bestanden, muss in diesem Zusammenhang unbeantwortet bleiben.

Todesfälle im Zusammenhang mit einer Wilms' Tumor Operation sind selten. RITCHEY et al. (1992) gaben in der NWTS 3 Studie eine Rate von 1,7 % an. Von den

9 Todesfällen die er schilderte, ereignete sich einer intraoperativ. Die genaue Todesursache konnte dabei nicht geklärt werden. 8 weitere Patienten verstarben infolge einer Darmobstruktion oder durch Verletzungen des Peritoneums mit folgender Sepsis.

In der Untersuchung von ROTH et al. (1996) verstarb ein Patient postoperativ, welches einem Anteil von 0,2 % entsprach. Ursächlich war eine intraoperative Gefäßverletzung die mit einem Patch versorgt wurde. In der postoperativen Phase kam es zum Ausriss dieses Patches und der Patient verstarb im hämorrhagischen Schock. ROGERS et al. (2006) beschrieben bei 2 Patienten eine intraoperative Blutung, die in einer Reanimationssituation endete. Während sich ein Patient wieder vollständig erholte, verfiel der andere aufgrund eines hypoxischen Hirnschadens in ein apallisches Syndrom und verstarb 58 Tage nach der Operation.

Bei SZAVAY et al. (2004), die Patienten mit intravaskulären Tumorthromben untersuchten verstarb 1 Patient. Ursache war eine postoperative Aspiration, die in einer frustranen Reanimationssituation endete. Intraoperativ verstarb einer von ZUGOR et al. (2007) Patienten an einem akuten Herz - Kreislaufversagen. Auch er litt an einem Tumorthrombus, der bis in die Vena cava inferior reichte. 5,1 % der Patienten mit intravaskulären Tumorthromben entwickelten bei LALL et al. (2005) eine unstillbare Blutung und verstarben im hämorrhagischen Schock. Auch bei HADLEY et al. (2006) erlag ein Patient intraoperativ einer nicht sistierenden Blutung bei intravaskulären Tumorthrombus. SHAMBERGER et al. (2001) beschrieben 3 Patienten mit Tumorthrombus, die an einem ARDS litten. Einer dieser Patienten verstarb aufgrund des Krankheitsbildes. Ebenso verstarben zwei Patienten in der Untersuchung von STEHR et al. (2004) intraoperativ. Ein Patient erlag einer fulminanten Tumorembolie und ein weiterer einem Herz – Kreislaufversagen. In dieser Studie verstarben 0,7 % der Patienten. Nur ein Patient verstarb intraoperativ und die Mehrheit der Patienten wies Blutungskomplikationen auf.

Innerhalb dieser Studie fiel auf, dass mehr als die Hälfte der operierenden Kliniken im jährlichen Durchschnitt weniger als einen Wilms' Tumor operierten. Dennoch operierten sie den geringsten Anteil an Nephroblastomen. Vor allen Dingen Kliniken mit mittleren und hohen Operationsfrequenzen resezierten einen Hauptteil der Tumoren. Sowohl die Gesamtüberlebensrate als auch die rezidivfreie Überlebensrate war in Klini-

ken mit niedrigen Operationsfrequenzen signifikant schlechter als bei Kliniken mit hohen Operationsfrequenzen.

Die Prognose beeinflussende Faktoren wie das Alter, das präoperative Tumorumfugen, der Malignitätsgrad, die Rate an intraoperativen Tumorrupuren, der Anteil intraoperativer Komplikationen und das lokale postoperative Stadium waren in den einzelnen Klinikgruppen nicht unterschiedlich verteilt. Es zeigte sich allenfalls ein Trend zu steigenden Rupturraten bei fallender Operationsfrequenz eines Krankenhauses.

Einzig bilaterale Wilms' Tumoren, die mit einer deutlich schlechteren Prognose behaftet sind, wurden in signifikant geringerem Anteil von Kliniken mit niedrigen Operationsfrequenzen operiert. Allgemeinchirurgen und Urologen waren in Kliniken mit hohen Operationsfrequenzen in verminderter Anzahl vertreten. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied im rezidivfreien Überleben allgemeinchirurgischer Patienten zu den urologischen Fachabteilungen. Letztere wiesen eine relativ erniedrigte Operationsfrequenz auf.

Dennoch fielen mehrere signifikante Unterschiede zwischen den Klinikgruppen auf, die selbst keinen Einfluss auf die Prognose hatten. Kliniken mit niedrigen Operationsfrequenzen wiesen einen erhöhten Anteil an primären Operationen auf und führten deutlich mehr vollständige Lymphknotenbeurteilungen durch. Kliniken mit mittleren Operationsfrequenzen führten gehäuft mediane Laparotomien und partielle Nephrektomien durch. Sie explorierten auch am häufigsten die kontralaterale Niere. Ebenso waren die Operateure mit ihren unterschiedlichen Operationszahlen deutlich unterschiedlich auf die Klinikgruppen verteilt.

Inwiefern Notfalloperationen Kliniken mit wenig Erfahrung im Umgang mit Wilms' Tumoren zu Operationen zwangen, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Zu der Operationsfrequenz der Kliniken gab es in der Literatur keine eindeutigen Angaben nur RITCHEY et al. (2001) gaben an, dass 68,7 % der Wilms' Tumor Patienten der NWTs in Universitätskliniken operiert worden waren. Weitere 18,4 % wurden durch Community Krankenhäuser operiert und 12,7 % durch College Krankenhäuser. Zum Operationsvolumen der einzelnen Kliniken nahm sie keine Stellung, so dass ein Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studie nicht möglich war. Sie beschrieben eine

Komplikationsrate bezogen auf Krankenhäuser die den Wilms´ Tumor operierten. Sie ermittelten das Universitätskliniken den größten Anteil an Wilms´ Tumoren operierten und eine Komplikationsrate von 13 % aufwiesen. College Krankenhäuser, die den geringsten Anteil an Wilms´ Tumoren operiert hatten wiesen dabei die höchste Komplikationsrate mit 20,4 % auf. Dazwischen lagen die Community Krankenhäuser, die mit 5,1 % die geringste Rate an Komplikationen hatten.

Eine Untersuchung zu Mortalitätsraten bezogen auf das Operationsvolumen von Kliniken führten LUFT et al. (1979) durch. In der Mehrheit der Krankenhäuser bestand eine klare Relation zwischen dem Operationsvolumen und der Mortalitätsrate, nur wenige wiesen keine Relation auf. Hier vermuteten die Autoren eine Patientenselektion, da Patienten Krankenhäuser bevorzugen, in denen die Mortalitätsraten niedrig sind. LUFT et al (1979) empfahlen bei großen Differenzen der Mortalitätsraten eine Regionalisierung der Krankenhäuser. Zwar ist diese Untersuchung nur eingeschränkt auf diese Untersuchung übertragbar, da es sich um Erwachsene Patienten handelte, dennoch lässt sich vermuten, dass auch bei Kindern eine Abhängigkeit vom Operationsvolumen und Mortalitätsrate besteht.

Auch BIRKMEYER et al. (2002) untersuchten die Relation zwischen Operationsvolumen und Mortalität. Auch sie stellten fest, dass die Mortalität mit dem Operationsvolumen abnahm. Jedoch waren bei verschiedenen Eingriffen unterschiedliche Operationsvolumina und die Größe des Eingriffes ausschlaggebend. So gab es Eingriffe, bei denen die Mortalität umgekehrt proportional mit Zunahme des Operationsvolumens sank. Andere Eingriffe wiesen in den Extremen Mortalitätsschwankungen auf, während sich im Mittelfeld stabile Mortalitätsraten zeigten. Hier vermuten die Autoren, dass Krankenhäuser mit großen Operationsvolumina wahrscheinlich mehr spezialisierte Operateure, besser geschultes Intensivpersonal und festere Prozeduren für das OP – Management hatten. Nicht analysiert wurden der Lehrstatus und die Operationserfahrung des Operateurs, sowie die Besetzung der Intensivstation. Auch sie ist nicht generalisierbar, da alle Patienten älter als 65 Jahre waren.

In der NWTs 4 Studie wurden 79,8 % der betroffenen Kinder durch Kinderchirurgen operiert. Urologen operierten 4,5 % der Patienten, Kinderurologen nahmen einen Anteil von 13,6 % ein. Den geringsten Anteil operierten Allgemeinchirurgen, die nur 2,7 % der

Patienten operierten (RITCHEY et al., 2001). Wie auch bei RITCHEY et al. (2001) wurden in dieser Untersuchung meist Kinderchirurgen tätig. Ihnen folgten ebenso die Urologen, wobei hier keine Unterscheidung zu Kinderurologen vorgenommen wurde. In den selteneren Fällen wurden Allgemeinchirurgen tätig. Unklar blieb bei RITCHEY et al. (2001) die Involvierung der Kardio- bzw. Thoraxchirurgen.

Das Gesamtüberleben war in dieser Untersuchung bei keiner der drei hauptbeteiligten Fachrichtungen schlechter. Einzig die rezidivfreie Überlebensrate in allgemein chirurgischen Fachabteilungen fiel gegenüber urologischen Abteilungen signifikant schlechter aus.

Es ergaben sich dabei keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung des Alters, präoperativen Stadiums, präoperativen Tumorumfanges, Malignitätsgrades und Zeitpunkt der Operation. Auch die Art der Nierenresektion wies keine signifikant unterschiedliche Verteilung auf, gleichwohl führten die Urologen mehr Nieren erhaltende Operationen durch. Auch die Tumormortalität, das Lymphknotenstaging, die Exploration der kontralateralen Niere, intra- als auch postoperative Komplikationen und das lokale postoperative Stadium traten in keiner Abteilung eindeutig häufiger auf.

Deutlich wurde jedoch, dass in der Allgemein Chirurgie wesentlich mehr Operateure mit wenigen Operationen vertreten waren als in den anderen Abteilungen. Auch bevorzugten die verschiedenen Abteilungen unterschiedliche Zugänge. So fand man in der Allgemein Chirurgie die mediane Laparotomie, in der Urologie den Flankenschnitt und in der Kinder Chirurgie die quere Oberbauchlaparotomie.

Die Komplikationsrate bezogen auf die Fachgebiete betrug bei Kinderchirurgen in der NWTG 4 Studie 12,8 %. Diese hatten die meisten Wilms' Tumoren reseziert. Ihnen folgten die Kinderurologen, die eine Komplikationsrate von 10 % aufwiesen. Fachgebiete mit geringem Anteil an allen Operationen hatten deutlich mehr Komplikationen. So belief sich die Komplikationsrate bei Urologen auf 21,7 % und bei Allgemein Chirurgen auf 27,3 % (RITCHEY et al., 2001). Signifikant erwies sich der Unterschied zwischen Kinder- und Allgemein Chirurgen. Weitere Angaben zu diesem Themenkomplex fehlten in der Literatur.

Fast die Hälfte der Operateure wies in dieser Analyse weniger als 2 Operationen an Wilms' Tumoren auf. Dennoch wurden mehr als 80 % der Nephroblastome durch Operateure mit mittleren bis hohen Operationszahlen reseziert. Ebenso war kein Unterschied im Gesamtüberleben oder dem rezidivfreien Überleben nachweisbar. Auch das Alter und das präoperative Stadium wies keine unterschiedliche Verteilung in den einzelnen Gruppen der Operateure auf. Gleiches galt für das präoperative Tumolvolumen, den Malignitätsgrad des Wilms' Tumors, den operativen Zugang, der Art der Tumorsektion, der Rate an Tumorrupuren und dem Lymphknotenstaging. Genauso wenig war die Rate an intra- oder postoperativen Komplikationen in einer der Gruppen erhöht und eine Fehlverteilung des lokalen postoperativen Stadiums ließ sich ebenfalls nicht nachweisen.

Insbesondere Operateure mit niedrigen Operationszahlen führten deutlich mehr primäre Operationen durch als Operateure mit hohen Operationszahlen. Auch hier ist - wie bei den operativen Kliniken - nicht klar, welchen Anteil Notfalloperationen ausmachten. Im Gegensatz dazu führten Operateure mit hohen Operationszahlen signifikant mehr Explorationen der kontralateralen Niere durch als Operateure mit geringen Operationszahlen.

Unklar blieb, welche Erfahrungen die Operateure vor Beginn des Untersuchungszeitraumes mit Wilms' Tumoren gesammelt hatten. Es war auch nicht möglich zu eruieren, ob bei unerfahrenen Operateuren ein zweiter erfahrener Operateur zugegen war.

Innerhalb der SIOP Studien ist der Operationszeitpunkt fast immer elektiv und daher besteht die Möglichkeit den Patienten bestmöglich vorzubereiten. Der Operationszeitpunkt stellt immer noch den Hauptstreitpunkt zwischen den großen Studiengruppen dar. Während die NWTs die primäre Operation verfolgt und danach eine Therapie verabreicht bevorzugt die SIOP Studiengruppe die präoperative Therapie.

Eine präoperative Therapie bedeutet potentiell eine minimal invasive Chirurgie mit weniger Bestrahlung und Verzicht auf Anthracycline (MITCHELL et al., 2006; DUARTE et al., 2006). Auf der anderen Seite sichert die primäre Nephrektomie die ursprüngliche Histologie, die Molekulardiagnostik und erlaubt eine risikostratifizierte Therapie (DOME et al., 2006). Verfechter der primären Operation führen ebenso auf,

dass immer die Gefahr besteht einen benignen Tumor über zu therapieren oder einen malignen Tumor falsch zu therapieren, falls nicht primär eine Histologie gewonnen wird (GREEN, 2007). GREEN (2007) gibt auch zu bedenken, dass eine präoperative Chemotherapie zu Modifikationen der Histologie und Staging Kriterien führen kann, welches auch der Hauptstreitpunkt ist. Die Rate an Falschdiagnosen betrug bei TRÖBS et al. (2001) 3,9 % und in der SIOP 93 – 01 Studie 5,7 % (GRAF et al., 2000). Die Rate an benignen Läsionen, die innerhalb der SIOP 93-01 Studie eine Chemotherapie erhielten betrug dabei 1,3 % (REINHARD et al., 2004). Ähnlich niedrig lag die Rate in den Vorgängerstudien SIOP 6 und 9 in denen zwischen 1,5 – 1,9 % benigne Läsionen chemotherapeutisch behandelt worden waren.

MITCHELL et al. (2006) untersuchten im Rahmen der UKCCSG die Wertigkeit der präoperativen Therapie. Er ermittelte, dass die präoperative Therapie eine signifikante Verschiebung der Stadienverteilung zugunsten der niedrigeren Tumorstadien verursachte. In der Folge wurden 20 % weniger Patienten bestrahlt oder mit Doxorubicin behandelt. Die Rate an Lokalrezidiven betrug nach Chemotherapie 10,9 % und nach primärer Operationen 5,3 %.

GODZINSKI et al. (2001) stellten fest, dass etwa 3 % der Patienten innerhalb der SIOP Studie einer Notfalloperation unterzogen werden. Ursache hierfür waren meist präoperative Tumorrupturen mit Hb – relevanten Einblutungen, die Symptomatik eines akuten Abdomens oder Darmverschlüsse. In solchen Notoperationen lag die Komplikationsrate mit 25 % höher als normal. Die postoperative Behandlung beinhaltete für 71 % der Patienten eine Bestrahlung und für 91 % die Anwendung von Anthracyclinen. Dennoch betrug die Gesamtüberlebensrate auch bei diesen Patienten 91,7 %.

Der Operationszeitpunkt variiert nach Studiengruppe. ROTH et al. (1996) gaben an, dass 66 % ihrer Patienten nach Chemotherapie operiert worden waren und 34 % primär. Bei STEHR et al. (2004) war diese Rate etwas geringer. Sie gaben bei 57 % der Patienten eine Operation nach Chemotherapie an und bei 43 % eine primäre Operation. Im Gegensatz dazu steht die Studie von ZUGOR et al (2007). Bei ihnen waren nur 30,3 % der Patienten nach Verabreichung einer Chemotherapie operiert worden. Dies ist jedoch zum Teil durch den Studienzeitraum zu erklären, der von 1965 – 2004 lief und sich in diesem Zeitraum erhebliche Veränderungen bezüglich des Vorgehens ergeben haben. In

dieser Studie lag die Rate der vorbehandelten Patienten mit 86,3 % deutlich über den in der Literatur angegebenen Anteilen.

SAFDAR et al. (2006) konnten nachweisen, dass vorbehandelte Patienten eine signifikant verkürzte Operationszeit und einen geringeren Blutverlust aufwiesen. Das rezidivfreie Überleben war bei beiden Gruppen gleich. Bei HALL et al. (2006) betrug die Rate an Lokalrezidiven bei primären Operationen 10,8 % und nach Chemotherapie 10,5 %. Gleiches galt für die Patienten dieser Studie, die weder im Gesamtüberleben noch im rezidivfreien Überleben einen signifikanten Unterschied aufwiesen.

Bei HALL et al. (2006) betrug die Gesamtkomplikationsrate nach Chemotherapie 14 % und bei primären Operationen 17 %. Der Unterschied erwies sich als nicht signifikant. STEHR et al. (2004) beschrieben nach Chemotherapie bei 8 % der Patienten Komplikationen. Bei primären Operationen betrugen sie 25 %. ZUGOR et al. (2007) gaben eine Komplikationsrate von 15,2 % an. Alle traten bei Patienten mit primären Operationen und Tumoren von einer Größe von > 5 cm auf. SAFDAR et al. (2006) stellten in ihrer Untersuchung fest, dass die Rate an perioperativen Komplikationen und die Länge des Krankenhausaufenthaltes zwischen primär operierten Patienten und vorbehandelten Patienten keinen Unterschied aufwies. Während die Rate an postoperativen Komplikationen in dieser Untersuchung nicht erhöht war, zeigte sich jedoch eine signifikante Häufung der intraoperativen Komplikationen bei primär operierten Patienten.

In der UKCCSG Untersuchung von MITCHELL et al. (2006) ereigneten sich bei primär operierten Patienten (14,5 %) wesentlich häufiger intraoperative Tumorrupturen als bei vorbehandelten Patienten (0%). Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in dieser Analyse, bei der signifikant mehr Tumorrupturen bei primären Operationen auftraten. Folglich war auch die Rate an lokalen Stadien III bei primären Operationen erhöht. Auffällig war auch das bei diesen Patienten eine signifikant erhöhte Rate an Tumoren vorlag, deren Tumolvolumen mehr als 500 ccm betrug.

In dieser Studie wurden wesentlich mehr Patienten einem vollständigen Lymphknotenstaging unterzogen, wenn sie präoperativ eine Chemotherapie erhalten hatten. Keine unterschiedliche Verteilung wiesen die hiesigen Patienten bezüglich des Alters, der Art der Tumorresektion und der Exploration der kontralateralen Niere auf. Es wurde jedoch

deutlich dass bei primären Operationen signifikant häufiger die präoperativen Stadien I – III operiert wurden und auch hohe Malignitätsgrade waren nicht vertreten. Das Gesamtüberleben als auch das rezidivfreie Überleben der Patienten wies in dieser Studie jedoch keinen signifikanten Unterschied auf. Ob dies Ursache einer verbesserten postoperativen Behandlung ist nicht abschließend geklärt.

Laut den Empfehlungen der Studiengruppen sollte ein Wilms´ Tumor über eine quere Oberbauchlaparotomie entfernt werden. Dies ermöglicht zum einen die Resektion des Tumors, zum anderen die Beurteilung der kontralateralen Niere, der Lymphknoten und anderer benachbarter Strukturen. In der Untersuchung von TRÖBS et al. (2001) wählten die Operateure in 94,5 % der Operationen die quere Oberbauchlaparotomie. Die verbliebenen 5,5 % der Operationen wurden über einen Flankenschnitt ausgeführt. In der Arbeit von RICHTEY et al. (2001) betrug der Anteil an queren Oberbauchlaparotomien 91,2 % und der medianen Laparotomien 5,2 %. Thorakoabdominelle Zugänge fanden sich hier bei 3,5 % und andere Zugangsarten bei 2,5 % der Operationen. Im Rahmen dieser Untersuchung lag der Anteil der queren Oberbauchlaparotomien unterhalb der oben beschriebenen Rate. Hingegen betrug die Rate der Flankenschnitte deutlich mehr. Der thorakoabdominelle Zugang und andere Zugänge wurden im Vergleich zu RICHTEY et al. (2001) in deutlich geringerer Ausdehnung gewählt.

Bezogen auf die quere Oberbauchlaparotomie fanden sich bei RICHTEY et al. (2001) in 12 % der Operationen Komplikationen. Bei medianen Laparotomien traten bei 13,3 % und bei thorakoabdominellen Zugängen 16,7 % Komplikationen auf. Bei andere Zugangsarten kam es sogar zu einem Anstieg der Komplikationsrate auf 30,8 %. Gegenüber den queren Oberbauchlaparotomien wiesen mediane Laparotomien und thorakoabdominellen Zugänge eine signifikant erhöhte Komplikationsrate auf. Weder die intra- noch die postoperativen Komplikationen zeigen bei den eigenen Ergebnissen einen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit vom Zugangsweg auf. Nicht berücksichtigt wurden dabei thorakoabdominelle und andere Zugänge.

Zu folgenden erörterten Ergebnissen fanden sich keine Angaben in der Literatur. Kinder unter 2 Jahren wurden bevorzugt über eine quere Oberbauchlaparotomie operiert. Weder das präoperative Stadium noch das präoperative Tumolvolumen zeigte eine Häufung bei einem der beschriebenen Zugänge. Auch der Malignitätsgrad der Tumoren und

das lokale Stadium waren in allen Zugangsarten gleich verteilt. Flankenschnitte wurden signifikant häufiger bei primären Operationen angewendet. Bei nierenerhaltenden Operationen dagegen die mediane Laparotomie. Mehr Tumorrupuren traten bei medianen Laparotomien auf, jedoch war die Signifikanz grenzwertig. Ein vollständiges Lymphknotenstaging erfolgte deutlich häufiger bei medianen Laparotomien, während Flankenschnitte einen wesentlich geringeren Anteil aufwiesen. Auch erfolgte eine Exploration der kontralateralen Niere bei Flankenschnitten seltener als bei anderen Zugängen. Kein Zugang war durch ein schlechteres Gesamtüberleben oder rezidivfreies Überleben gekennzeichnet.

Die Resektion eines Wilms' Tumors ist in den meisten Fällen eine elektive und daher planbare Operation. Betroffene Patienten sollten daher in Kliniken und Fachabteilungen mit Erfahrung, im Umgang mit Nephroblastomen, operiert werden. Eine präoperative Therapie empfiehlt sich, da hiermit Prognose verschlechternde intraoperative Komplikationen und Tumorrupuren reduziert werden können. Eine adäquate Stadieneinteilung der Patienten ist Grundlage der Chemotherapie und bedarf einer vollständigen Lymphknotenbeurteilung. Die Wahl des operativen Zuganges, die Art der Tumorsektion als auch die Exploration der kontralateralen Niere haben keinen Einfluss auf die Prognose der Patienten. Ebenso hat die Erfahrung des Operateurs keine Auswirkungen auf das Überleben der Patienten. Einschränkend sei jedoch erwähnt, daß in dieser Studie weder der Ausbildungsstand der Operateure noch der assistierenden Operateure zu Beginn der Untersuchung erhoben werden konnte.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. **Andrews PE, Kelalis PP, Haase GM, (1992):** Extrarenal Wilms´ tumor: results from the National Wilms´ Tumor Study. J Pediatr Surg 27: 1181 - 1184
2. **Beckwith JB, Palmer NF (1978):** Histopathology and prognosis of Wilms´ tumor. Results from the first National Wilms´ Tumor Study. Cancer 41: 1937
3. **Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batta I, Welch HG, Wennberg DE (2002):** Hospital volume and surgical mortality in the United States. N Engl J Med 346: 1128 - 1137
4. **Bogolino C, Inserra A, Madafferi S, Jenkner A, Diomedi Camassei F, Boldrini R, Donfrancesco A. (2004):** A single - institution Wilms' tumor and localized neuroblastoma series. Acta Paediatr Suppl 93: 74 - 77
5. **Breslow N, Sharples K, Beckwith JB, Takashima J, Kelalis PP, Green DM, D´Angio GJ (1991):** Prognostic factors in nonmetastatic, favourable histology Wilms´ tumor. Results from the third National Wilms´ Tumor Study. Cancer 68: 2345 - 2353
6. **Breslow N, Churchill G, Beckwith JB, Fernbach DJ, Otherson HB, Tefft M, D´Angio GJ (1985):** Prognosis for Wilms´ tumor patients with nonmetastatic disease at diagnosis – Results of the second National Wilms´ Tumor Study. J Clin Oncol 68: 521 - 531
7. **Breslow NE, Palmer NF, Hill LR, Buring J, D´Angio GJ (1978):** Wilms´ tumor: prognostic factors for patients without metastases at diagnosis. Cancer 41: 1577 - 1589
8. **Castellino SM, McLean TW (2007):** Pediatric genitourinary tumors. Curr Opin Oncol 19: 248 - 253
9. **Coppes MJ, Wilson PC, Weitzmann S (1991):** Extrarenal Wilms´ tumor: staging, treatment and prognosis. J Clin Oncol 9: 167 - 174
10. **D'Angio GJ (2007):** The national Wilms´ Tumor Study: a 40 year perspective. Lifetime Data Anal 13: 463 - 470

11. **Davidoff AM, Giel DW, Jones DP, Jenkins JJ, Krasin MJ, Hoffer FA, Williams MA, Dome JS (2008):** The feasibility and outcome of nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms` tumor. The St Jude Children's Research Hospital experience: 1999-2006. *Cancer* 112: 2060 - 2070
12. **Deshpande AV, Gawali JS, Sanghani HH, Shenoy AS, Patankar JZ, Borwankar SS (2002):** Extrarenal Wilm´s tumour – a rare entity. *Pediatr Surg Int* 18: 543 – 544
13. **Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, Breslow NE, Kalpurakal JA, Ritchey ML, Grundy PE, Malogolowkin M, Beckwith JB, Shamberger RC, Haase GM, Coppes MJ, Coccia P, Kletzel M, Weetman RM, Donaldson M, Macklis RM, Green DM (2006):** Treatment of anaplastic histology Wilms´ tumor: results from the fifth National Wilms´ Tumor Study. *J Clin Oncol* 24: 2352 – 2358
14. **Duarte RJ, Dénes FT, Cristofani LM, Odone Filho V, Srougi M (2006):** Further experience with laparoscopic nephrectomy for Wilms´ tumor after chemotherapy. *BJU Int* 98: 919
15. **Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE, Haase GM, Ou S, Breslow N, Grundy P, Green D, Norkool P, Becker J, Shamberger RC (2005):** Quality assessment for Wilms´ tumor: a report from the National Wilms´ Tumor Study - 5. *J Pediatr Surg* 40: 208 – 213
16. **Geenen MM, Cardous – Ubbink MC, Kremer LC, van den Bos C, van der Pal HJ, Heinen RC, Jaspers MW, Koning CC, Oldenburger F, Langeveld NE, Hart AA, Bakker PJ, Caron HN, van Leeuwen FE (2007):** Medical assessment of adverse health outcomes in long – term survivors of childhood cancer. *JAMA* 297: 2705 – 2715
17. **Godziński J, Weirich A, Tournade MF, Gauthier F, Buerger D, Moorman – Voestermans CG, de Kraker J, Voute P, Ludwig R, Sawicz – Birkowska K, Vujanić G, Ducourtieux M (2001):** Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study no. 9. *Eur J Pediatr Surg* 11: 36 – 39

18. **Godzinski J, Tournade MF, de Kraker J, Lemerle J, Voute PA, Weirich A, Ludwig R, Rapala M, Skotnicka G, Gauthier F, Moorman – Voestermans CG, Buerger D, VanVeen A, Sawicz – Birkowska K (1998):** Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy for nephroblastoma. Experience of the International Society of Pediatric Oncology – Trial and Study “SIOP 9”. International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee. *Eur J Pediatr Surg* 8: 83 – 86
19. **Graf N, Göbel U (2004):** Clinical trials and studies of the German Society for Paediatric Oncology and Haematology (GPOH) and the European Directive for the Implementation of Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials. *Klin Padiatr* 216:129-131
20. **Graf N, Semler O, Reinhard H (2004):** Prognosis of Wilms’ tumor in the course of SIOP trial and studies. *Urologe A*. 43: 421 – 428
21. **Graf N, Reinhard H (2000):** Nierentumoren. *Onkologe* 6: 832 – 842
22. **Green DM (2007):** Controversies in the management of Wilms’ tumour – Immediate nephrectomy or delayed nephrectomy? *Eur J Cancer* 43: 2453 – 2456
23. **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Ritchey ML, Shamberger RC, Haase GM, D’Angio GJ, Perlaman E, Donaldson M, Grundy PE, Weetman R, Coppes MJ, Malogolowkin M, Shearer P, Coccia P, Kletzel M, Thomas PR, Macklis R, Tomlinson G, Huff V, Newbury R, Weeks D (2001):** Treatment with nephrectomy only for small, stage I/favourable histology Wilms’ tumor: a report from the National Wilms’ Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 19: 3719 – 3724
24. **Grundy PE, Breslow NE, Li S, Perlman E, Beckwith JB, Ritchey ML, Shamberger RC, Haase GM, D’Angio GJ, Donaldson M, Coppes MJ, Malogolowkin M, Shearer P, Thomas PR, Macklis R, Tomlinson G, Huff V, Green DM, National Wilms’ Tumor Study Group (2005):** Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16 q is an adverse prognostic factor in favourable – histology Wilms’ tumor: a report from the National Wilms’ Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 23: 7312 - 7321

25. **Hadley GP, Shaik AS (2006):** The morbidity and outcome of surgery in children with large pre - treated Wilms' tumour: size matters. *Pediatr Surg Int* 22: 409 – 412
26. **Haecker FM, von Schweinitz D, Harms D, Buerger D, Graf N (2003):** Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: result of study SIOP 93 – 01/ GPOH. *J Urol* 170: 939 – 944
27. **Hall G, Grant R, Weitzman S, Maze R, Greenberg M, Gerstle JT (2006):** Predictors of surgical outcome in Wilms' tumor: a single – institution comparative experience. *J Pediatr Surg* 41: 966 – 971
28. **Helmig FJ, Helmig M, Devens K (1988):** Accomplishments of tumor surgery in pediatric nephroblastoma. *Langenbecks Arch Chir Suppl* 2:515-518
29. **Horwitz JR, Ritchey ML, Moksness J, Breslow NE, Smith GR, Thomas PR, Haase G, Shamberger RC, Beckwith JB (1996):** Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral wilms' tumors: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Pediatr Surg* 31: 1020 – 1025
30. **Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ (2008):** Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 58: 71 - 96
31. **Kaatsch P, Haaf G, Michaelis J (1995):** Childhood malignancies in Germany – methods and results from the nationwide registry. *Eur J Cancer* 31A: 993 - 999
32. **Lall A, Pritchard – Jones K, Walker J, Hutton C, Stevens S, Azmy A, Carachi R (2006):** Wilms' tumor with intracaval thrombus in the UK Children's Cancer Study Group UKW3 trial. *J Pediatr Surg* 41: 382 – 387
33. **Leape LL, Breslow NE, Bishop HC (1978):** The surgical treatment of Wilms' tumor: results of the National Wilms' Tumor Study. *Ann Surg* 187: 351 – 356
34. **Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, Rodary C, Delemarre JF, Sarrazin D, Burgers JM, Sandstedt B, Mildemberger H, Carli M, Jereb B, Moorman – Voestermans CGM (1983):** Effectiveness of preoperative chemotherapy in Wilms' tumor: results of an International Society of Paediatric Oncology (SIOP) clinical trial. *J Clin Oncol* 1: 604 – 609

35. **Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, Delemarre JF, Jereb B, Ahstrom L, Flamant R, Gerard-Marchant R (1976):** Preoperative versus post-operative radiotherapy, single versus multiple courses of actinomycin D, in the treatment of Wilms' tumor. Preliminary results of a controlled clinical trial conducted by the International Society of Paediatric Oncology (S.I.O.P.). *Cancer* 38: 647 – 654
36. **Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC (1979):** Should operations be regionalized? *N Engl J Med* 103: 1364 – 1369
37. **McLorie GA (2001):** Wilms' tumor (nephroblastoma). *Curr Opin Urol* 11: 567 – 570
38. **Merguerian PA (2001):** Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol* 13: 212 – 216
39. **Metzger ML, Dome GS (2005):** Current therapy for Wilms' tumor. *Oncologist* 10: 815 – 826
40. **Miller SD, Andrassy RJ (2003):** Complications in pediatric surgical oncology. *J Am Coll Surg* 197: 832 – 837
41. **Mitchell C, Pritchard – Jones K, Shannon R, Hutton C, Stevens S, Machin D, Imeson J, Kelsey A, Vujanic GM, Gornall P, Walker J, Taylor R, Sartori P, Hale J, Levitt G, Messahel B, Middleton H, Grundy R, Pritchard J, for the United Kingdom Cancer Study Group (2006):** Immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in the management of non – metastatic Wilms' tumour: results of a randomised trial (UKW 3) by the UK Children's Cancer Study Group. *Eur J of Cancer* 42: 2554 – 2562
42. **Moorman – Voestermans CG, Aronson DC, Staalman CR, Delemarre JF, de Kraker J (1998):** Is partial nephrectomy appropriate treatment for unilateral Wilms' tumor? *J Pediatr Surg* 33: 165 – 170
43. **Pastore G, Znaor A, Spreafico F, Graf N, Pritchard – Jones K, Ste-liavora – Foucher E (2006):** Malignant renal tumors incidence and survival in European children (1978 – 1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J of Cancer* 42: 2103 – 2114
44. **Pearlman EJ (2005):** Pediatric renal tumors: practical updates for pathologist. *Pediatr Dev Pathol* 8: 320 - 328

45. **Reinhard H, Furthwängler R, Graf N (2007):** Wilm's Tumor – Update 2007. *Urologe A* 46: 143 – 145
46. **Reinhard H, Semler O, Bürger D, Bode U, Flentje M, Göbel U, Gutjahr P, Leuschner I, Maass E, Niggli F, Scheel – Walter HG, Stöckle M, Thüroff JW, Tröger J, Weirich A, von Schweinitz D, Zoubek A, Graf N (2004):** Results of the SIOP 93 – 01/ GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic wilms' tumor. *Klin Padiatr* 216: 132 – 140
47. **Ritchey ML, Shamberger RC, Hamilton T, Haase G, Argani P, Peterson S (2005):** Fate of bilateral renal lesions missed on preoperative imaging: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Urol* 174: 1519 - 1521
48. **Ritchey ML, Shamberger RC, Hasse G, Horwitz J, Bergemann T, Breslow NE (2001):** Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: Report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Am Coll Surg* 192: 63 – 68
49. **Ritchey ML, Green DM, Thomas PR, Smith GR Haase G, Shochat S, Moksness J, Breslow NE (1996):** Renal failure in Wilms' tumor patients: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol* 26: 75 - 80
50. **Ritchey ML, Kelalis PP, Haase GM, Shochat SJ, Green DM, D`Angio GJ (1993):** Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms' tumor. *Cancer* 71: 4104 - 4110
51. **Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, Etzioni R, Evans I, Haase GM, D'Angio GJ (1992):** Surgical complications after nephrectomy for Wilms tumor. *Surg Gynecol Obstet* 175:507 – 514
52. **Robison LL, Green DM, Hudson M, Meadows AT, Mertens AC, Packer RJ, Sklar CA, Strong LC, Yasui Y, Zeltzer LK (2005):** Long – term outcomes of adult survivors of childhood cancer.. *Cancer* 104: 2557 – 2564
53. **Rogers T, Bowley DM, Poole J, Swanepoel P, Wainwright J, Beale P, Pitcher G (2007):** Experience and outcomes of nephroblastoma in Johannesburg, 1998 – 2003. *Eur J Pediatr Surg* 17: 41 – 44

54. **Roth H, Weirich A, Ludwig R, Daum R, Zimmermann H (1996):** Resection of nephroblastoma: problems and complications – evaluation of the Nephroblastoma Study SIOP 9/ GPOH. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 113: 1078 – 1083
55. **Safdar CA, Aslam M, Awan SH, Ahmed I, Badshah S (2006):** Wilms' Tumour: a comparison of surgical aspects in patients with or without pre-operative chemotherapy. *J Coll Surg Physicians Pak* 16: 521 – 524
56. **Schaarschmidt K, Ritter J, Willital GH, Olesczuk – Raschke K, Kindhäuser V, Stratmann U (1996):** Assessment of the resectability of Wilms' tumors in childhood. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 113: 1084-1090
57. **Shamberger RC, Ritchey ML, Haase GM, Bergemann TL, Loechele – Yoshioka T, Breslow NE, Green DM (2001):** Intravascular extension of Wilms tumor. *Ann Surg* 234: 116 – 121
58. **Shamberger RC, Guthrie KA, Ritchey ML, Haase GM, Takashima J, Beckwith JB, D'Angio GJ, Green DM, Breslow NE (1999):** Surgery – related factors and local recurrence of Wilms Tumor in National Wilms Tumor Study 4. *Ann Surg* 229: 292 – 297
59. **Shamberger RC (1999):** Pediatric renal tumors. *Semin Surg Oncol* 16: 105 – 120
60. **Seseke F, Rebmann S, Zöller G, Lakomek M, Ringert R-H (2007):** Risk factors for perioperative complications in renal surgery for Wilms' tumor] *Aktuelle Urol* 38:46-51
61. **Seseke F, Gutjahr P, Kremens B (2006):** Wilms Tumor. *Urologe A* 45: 235 – 238
62. **Stehr M, Deilmann K, Haas RJ, Dietz H-G (2005):** Surgical complications in the treatment of Wilms' tumor. *Eur J Pediatr Surg* 15: 414 – 419
63. **Szavay P, Luithle T, Semler O, Graf N, Fuchs J (2004):** Surgery of cavoatrial tumor thrombus in nephroblastoma: A report of the SIOP/GPOH Study. *Pediatr Blood Cancer* 43: 40 – 45
64. **Thompson WR, Newman K, Seibel N, Bulas D, Kapur S, Anderson KD, Randolph J (1992):** A strategy for resection of Wilms' tumor with vena cava or atrial extension. *J Pediatr Surg* 27: 912 – 915

65. **Tournade MF, Com – Noug   C, de Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JMB, Sandstedt B, Godzinski J, Carli M, Potter R, Zucker JM, International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee (2001):** Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic wilms' tumor in children older than 6 months: Results of the ninth international society of pediatric oncology wilms' tumor trial and study. *J Clin Oncol* 19: 488 – 500
66. **Tournade MF, Com-Noug   C, Vo  te PA, Lemerle J, de Kraker J, Delemarre JF, Burgers M, Habrand JL, Moorman CG, B  rger D (1993):** Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor. *J Clin Oncol* 11: 1014 – 23
67. **Tr  bs RB, H  nsel M, Friedrich Th, Bennek J (2001):** A 23 – year experience with malignant renal tumors in infancy and childhood. *Eur J Pediatr Surg* 11: 92 – 98
68. **Varan A (2008):** Wilms' Tumor in children: an overview. *Nephron Clin Pract* 108: c83 – 90
69. **Vujani   GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de Kraker J; SIOP Nephroblastoma Scientific Committee (2002):** Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 38: 79-82
70. **Weiser AC, Lindgren BW, Ritchey ML, Franco I (2003):** Chylous Ascites Following Surgical treatment for Wilms Tumor. *J of Urol* 170: 1667 – 1669
71. **Wu HY, Snyder III HM, D'Angio GJ (2005):** Wilms' tumor management. *Curr Opin Urol* 15: 273-276
72. **Zugor V, Krot D, Schott GE (2007):** Risk factors for intra- and postoperative complications in Wilms' tumor surgery. *Urologe A* 46: 274-277

7 DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Univ. Prof. Dr. med. Norbert Graf für die freundliche Überlassung der Thematik, sowie für die konstruktive Kritik bei der Fertigstellung der Arbeit.

Zu besonderem Dank bin ich den Kliniken und Mitarbeitern verpflichtet, die mir freundlicherweise Ihre Befunde, über die an einem Wilms´ Tumor erkrankten Patienten überlassen haben.

Es ist mir ein Bedürfnis, auch jenen Familien zu danken, die mit Ihrer Einwilligung zur Verwertung der Befunde diese Dissertation ermöglicht haben.

8 LEBENSLAUF

Persönliche Daten:

Name: Kienecker
Vorname: Anna Katharina Erika
Geburtsdatum: 15. 11. 1976
Geburtsort: Münster (Nordrhein – Westfalen)
Name und Beruf des Vaters: Univ. -Prof. Dr. med. Ernst Wilhelm Arthur Kienecker, Professur für Anatomie
Name und Beruf der Mutter: Dr. med. Karin Christina Kienecker, Fachärztin für Augenheilkunde

Schulischer Werdegang:

Grundschule: Volksschule Homburg – Kirrberg (1983 – 1987)
Gymnasium: Helmholtz Gymnasium Zweibrücken (1987 – 1996)
Abitur: Note: 1,7 (18.06.1996)

Universitärer Werdegang:

Studium der Medizin: Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes (WS 1996 – WS 2003)
Auslandsstudium Medizin: Karolinska Universitet Stockholm, Schweden (WS 2000 und SS 2001)
Ärztliche Vorprüfung: Note: 2,33 (23. 03. 1999)
1. Ärztliche Prüfung: Note: 2 (23. 03. 2000)
2. Ärztliche Prüfung: Note: 1,66 (16. 09. 2002)
Ärztliche Prüfung: Note: 1,83 (05. 11. 2003)

Beruflicher Werdegang:

ÄiP: Universitätsklinikum des Saarlandes; Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie (01. 01. 2004 – 31. 09. 2004)
Facharztausbildung: Universitätsklinikum des Saarlandes; Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie (01. 10. 2004 – Aktuell)
Zusatzbezeichnung: Notfallmedizin (04. 04. 2007)